Boston Medical Library
in the Francis A. Countway
Library of Medicine ~ *Boston*

ÉLÉMENTS

FIGURÉS

DU SANG

Digitized by the Internet Archive
in 2011 with funding from
Open Knowledge Commons and Harvard Medical School

http://www.archive.org/details/lmentsfigursdusa00vari

CONCOURS D'AGRÉGATION

SECTION D'ANATOMIE, DE PHYSIOLOGIE
ET D'HISTOIRE NATURELLE

ÉLÉMENTS
FIGURÉS
DU SANG

ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE

PAR

G. VARIOT

Préparateur des travaux d'Histologie
à la Faculté de médecine,
Chef de clinique à l'Hôpital des
Enfants malades

PARIS
OCTAVE DOIN, ÉDITEUR
8, PLACE DE L'ODÉON, 8
1886

BOSTON MEDICAL LIBRARY
IN THE
FRANCIS A. COUNTWAY
LIBRARY OF MEDICINE

INTRODUCTION

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

L'étude des éléments figurés du sang a provoqué un nombre prodigieux de recherches depuis les premiers observateurs qui les ont aperçus, Swammerdam, Leuwenhœck, Malpighi, etc., jusqu'à nos jours.

Il faudrait un volume pour faire une simple énumération bibliographique de ce qui a été écrit sur le sang. Aussi n'avons-nous nullement la prétention de faire une étude historique; nous nous bornerons à présenter un tableau succinct de nos connaissances actuelles sur les éléments figurés du sang (1).

Ces connaissances sont loin d'être aussi satisfaisantes, aussi précises qu'on pourrait le supposer au premier abord, étant donnée la simplicité apparente de ces éléments qui se présentent spontanément pour ainsi dire à l'observation.

Les chimistes et les physiologistes ont été relativement plus heureux dans leurs recherches sur ce sujet que les anatomistes. Leurs découvertes datent presque toutes de ce siècle et elles ont déjà une importance et un degré de précision que nous, anatomistes, pouvons leur envier.

(1) Nous avons relevé les textes de Leuwenhœck dans lesquels on trouvera une description des globules rouges de l'homme et des globules blancs de la grenouille. On jugera, d'après cette note, de l'intérêt que présenterait l'historique des éléments figurés et du temps que nécessiteraient les recherches bibliographiques.

Leuwenhœck opera, vol. IV, page 422.

Pauxillum aquæ, nempe quantum circiter est capitulum aciculæ, imposui vitris rite mundatis. Deinde sanguinem, quem punctione acus ex digito eduxeram, cum eadem aqua permiscui. Quando globulos, qui sanguinem rubefaciunt, in sanguine sic diluto, magis dispersos esse vidi, istud vero memorabile

L'hémoglobine, avec ses différentes formes cristallines, son pouvoir absorbant pour l'oxygène, ses transformations d'oxyhémoglobine en hémoglobine réduite, ses propriétés spec-

mihi videbatur, quod plerique globuli curvamen quoddam sive sinum intus readentem haberent : veluti si vesiculam aqua plenam habeamus et medium vesiculæ, per impressionem digiti, quasi fovea vel scrobiculo quodam excavemus.

L'auteur décrit parfaitement l'aspect biconcave des globules de l'homme. Il les examine dans l'eau pour les séparer et pouvoir les observer individuellement.

Leuwenhœck opera, vol. II, page 8.

Porro sumsi sanguinem eodem momento ad acus ictum ex digito meo effluentem, quo cum, eodem modo ac cum cerevisia aut vino, egi, vidique magnum globulorum sanguineorum sibi invicem adjacentium numerum disrumpi et separari, sed parvi hi globuli sanguinei, quorum sex perfectum sanguinis globulum constituunt, nam quasi in unum colliquescebant; nec, nisi antea in vino vidissem, facile in sanguine eos globulos dignoscere potuissem, quia in hac sanguinis contemplatione multos sibi invicem adjacentes sive confusos habebam; ubi e contrario, quando singuli jacent globuli, quisque eorum non disrumpitur; singuli etiam non disrumpuntur, nisi solito vehementiori et celeriori agitatione.

Il examine les globules dans de la bière et du vin pour les séparer les uns des autres. — Ce sont là les premiers sérums.

Leuwenhœck opera, vol. I, page 34.

Ulterius progressus accepi caput ovis; cujus cerebrum reniatus..... notabam magnam multitudinem globulorum, quorum magnitudo erat 1/6 pars unius globuli sanguinis, qualis hunc purpura tingit; quos globulos judicabam esse sanguinem e vasculis ob rupturam eorum ejectum ; et insuper, quod sex illorum globulorum unum globulum constituerint sanguinis, cum ii in amplioribus vasculis sangui feris ad hoc continebantur; longe enim pelluciditate inferiores erant adjunctis reliquis globulis. Imaginabar quoque mihi modo memoratos globulos, qui 1/6 pars unius perfecti globuli sunt, vasculis, tam angustis, ut transitus iis negetur, occurrentes, in alias minores partes dividi necesse habere, et talia vascula colore carere..... Hinc sequitur 1.000.000 globulos sanguinis æquare arenam unam majusculam.

Leuwenhœck opera, vol. I, page 50.

Proponebam caudam asperam Rajæ animadvertere at in dissecanda cauda, sanguis profluens mihi occurrebat : hunc observans, alienum mihi videbatur, particulas hujus sanguinis, in hominibus et animalibus ex globulis consistentis, sanguinem rubefacientibus, hic omnes planas et ovales esse particulas, parvam habentes crassitudinem, fluitantes per materiam cristallinam, in qua hæ particulæ ovales admodum simplices jacebant, nullum tum habentes colorem, at tres quatuorve suprà se invicem junctæ rubrum emittebant colorem. Hoc me ad sanguinem Aselli majoris et Salmonis animadvertendum impellebat, quem eodem fere modo ex figuris ovalibus consistere comperiebam ; et quam accurate easdem animadvertere conabar, attamen quibus ex particulis ovales hæ particulæ sanguineæ constarent, agnoscere nequibam : nam aliquot intrinsecus

trales, est un des corps les mieux connus de la chimie biologique.

parvo inclusæ spatio rotundum mihi videbantur habere globulum, parvoque spatio a globulo, circum globulum, lucidus jacebat circulus, et tum iterum circum circulum eumdem remisse adumbrans ambitus, circonferentiam ovalis conficiens..... Postea hepar Salmonis in musœum detuli meum et stante pede sanguinem animadverti, at in partibus sanguineis nullam potui conspicere differentiam.

Il signale les globules elliptiques des poissons avec leur noyau.

Voici comment s'exprime Leuwenhœck à propos des globules sanguins de la grenouille. (*Leuwenhœck opera*, vol I, page 54).

Transii ad examen sanguinis, quem ipsum expertus quoque sum constare ex plan-ovalibus particulis, natantibus per materiam limpidam... Hæ, ut sic dicam, similiter colore carebant, nisi quæ singulæ et recta oculos feriebant : binis vero junctis et sibi impositis, color apparebat paululum ad rubedinem tendens ; tribus vero sibi invicem impositis, magis eminebat color; sicut hic fig. 2 ostendit. (Suit la légende explicative, intercalée dans le texte, d'une figure simple mais fidèle, montrant des globules ovalaires de grenouille, sans les noyaux). Verum, cum attente particulam ovalem in ambitu considerarem, talis particula sanguinis colorem rubicundiorem reprœsentabat, quam si tres sibi invicem per planum instratæ forent. Multæ harum ovalium particularum jucundum visui prœbebant spectaculum, imprimis humiditate illa tenui (in qua præter ovales particulas natabant quoque multi globuli, magnitudine 1/6 partis globuli unius nostri sanguinis præditi), evaporata. Multæ habebant in medio lucem ovalem ac splendidam : aliæ videbantur quasi constructæ forent ex multis ovalibus rotundis diversæ magnitudinis : aliæ circumdari fere videbantur minimis globulis, cum alii plane carerent in circuitu globulis, quos tamen in sui medio obtinebant. Hisce observatis in mentem veniebat, annon hi parvi globuli, quibus ovales sanguinis particulæ erant cinctæ, illi minimi globuli essent, qui inter illos in aquea materia natabant, quique casu sibi obhæserant. Sed quod potissimum mirabar, in sanguine, quem ex multis sanguiferis vasis à me incisis in patinam mundam (in qua singulas ranas dissecabam) collegeram, observabam magnum numerum vivorum animalculorum, longitudinis fere et latitudinis dimidiæ cum una ovali particula sanguinis quæ omnia habebant eamdem posituram. Non erat mihi parva hæc videndi voluptas. Consumpta enim ea temporis mora, donec ovales sanguinis particulæ ob gravitatem suam paululum subsedissent, animalcula hæc, natatu suo in ovalem sanguinis particulam impingentia elegantem mobilitatem causabantur.

Hæ enim sanguinis particulæ in gyrum agebantur, nec displicebat mihi credere quamlibet particulam sanguinis arenulam æquantis, 50 animalcula in sese continere. Dictus hic sanguis valdè erat serosus nec sincerus. Separata quippe magna ex parte carne ranæ a cute sua, aquea quædam materia tam ex ente quam carne rorabat, quæ majori in copia profluebat aperto a me quoque abdomine. Non dubitabam, etiam capite ranæ a me contrito fere, ut quietam redderem, me aliquam aqueam materiam ex ore aut ventriculo expressurum, credebamque ex ultimo succo animalcula hæc procreata esse, ideo quod neque extracto omni ex vasis ranarum sanguine, neque diligenter per-

On discute bien encore sur la formule moléculaire de l'hémoglobine; mais les admirables travaux de Hoppe-Seyler nous ont éclairés sur ses dérivés : l'hématine et la méthémoglobine, l'hématoporphyrine, etc.

Schmidt et Strecker ont fixé les proportions des principes inorganiques dans les globules relativement à ceux du plasma. Enfin dans le domaine de la physiologie proprement dite, les conquêtes ne sont pas moindres : l'étude des gaz du sang par Magnus, Ludwig, etc., a donné de précieux résultats :

Cl. Bernard nous a bien montré l'aptitude des globules rouges à fixer non seulement l'oxygène, mais aussi l'oxyde de carbone, expliquant ainsi l'action toxique de ce gaz. Actuellement, le dosage de l'hémoglobine par les procédés physiques ou chimiques est courant, pratique et d'une valeur bien autrement positive que les procédés d'hématimétrie globulaire.

En anatomie, la lumière n'est encore faite complètement ni sur la morphologie des éléments figurés à l'état adulte, ni sur-

lustrata materia aquea, inter cutem et carnem, aut in ventris cavitate hærente, ullum postea animalculum detexissem. In enumerata materia aquea occurrebant mihi particulæ inordinatæ, quæ fere omnes rotundæ apparebant ejusdem cum globulis nostri sanguinis magnitudinis: quasdam cognoscebam esse iterum compositas ex sex globulis, et cum his particulas 1/6 partem magnitudinis reliquorum videbantur possidere tantum. Inspecto quoque dicto sanguine aqueo in patinis ex diversis ranis collecto (quamlibet enim ranam in peculiari patina secabam), deprehendi ibi pauca adhuc quædam animalcula in illo aquoso sanguine contenta. Contemplatione vero circa enumerata animalcula mihi non satisfaciente, quoniam persuasus eram illis sanguinem non propriam sedem existere, sed casu eo dilata illa esse, offendi ranas in quarum stercore ex intestinis extracto, incomprehensibilis numerus vivorum animalculorum diversæ magnitudinis et figuræ exstabat... Parvæ stercoris particulæ animalculorum motu ita ciebantur, ut omnes esse animalcula putarentur... quo observato cogebar credere animalcula, quæ antea dixeram in sanguine ex patinis collecto reperiri, aut ex stercore, inter secandum, in patinam delapso, aut casu ranæ intestino, in quo magnus numerus animalculorum fuerat a me vulnerato, orta ac sanguini permixta esse.

Outre la description des globules elliptiques, on retrouve dans cette note une mention des globules blancs : « In enumerata materia aquea, occurebant mihi particulæ inordinatæ quæ fere omnes rotundæ apparebant, ejusdem cum globulis nostri sanguinis magnitudinis..... »

tout sur la provenance de ces éléments, sur leur origine, leur mode de formation, sur l'hématopoièse en un mot.

On sait bien que les globules rouges des ovipares sont des éléments cellulaires pourvus d'une paroi, d'un protoplasma imprégné d'hémoglobine, d'un noyau. Mais quelle est la signification de l'hématie discoïde adulte des mammifères? A l'aide des procédés techniques ordinaires, les micrographes n'aperçoivent pas de noyau à son intérieur, la plupart même lui refusent une paroi.

Serait-ce réellement un bloc biconcave de substance organisée, imprégnée d'hémoglobine dérivant par simple accroissement du globulin, de l'hématoblaste de Hayem, sans passer jamais par la phase cellulaire, c'est-à-dire sans présenter à aucune période de son existence ni noyau, ni protoplasma? — Cette hypothèse est contraire à toutes nos idées générales sur l'origine des éléments anatomiques; elle est contraire à ce que nous savons sur la constitution des globules rouges des ovipares, à nos connaissances sur l'origine des premières hématies dans l'aire vasculaire, qui toutes passent par la phase cellulaire avec un protoplasma et un noyau.— Or, c'est un artifice habituellement employé par les biologistes, lorsqu'ils se trouvent en présence d'un problème très difficile, de chercher à s'éclairer par l'anatomie comparée et par le développement embryonnaire. Souvent le fait observé se trouve ainsi dans des conditions plus simples, et donne la clef de faits analogues, mais plus complexes, lorsqu'il s'agit des animaux supérieurs ou des animaux plus avancés dans leur développement.

La constatation de l'évolution cellulaire des hématies chez les ovipares et chez l'embryon doit être d'un grand poids pour établir la signification de l'hématie discoïde des mammifères. Nous n'y distinguons pas de paroi, pas de noyau au

premier abord, mais nous pouvons bien être trompés par bien des apparences. D'abord l'élément est très aplati, concave au centre et le reliquat nucléaire peut être considérablement réduit ; puis, même dans les hématies de certains ovipares, nous voyons que les différences de réfringence sont tellement faibles entre le noyau et le protoplasma, que le premier semble indistinct; l'hémoglobine qui imprègne uniformément l'hématie discoïde contribue peut-être à masquer ce noyau.

Le globule rouge imprégné d'hémoglobine, qu'il s'agisse du globule nucléé elliptique ou du globule discoïde, est une forme déjà vieillie, comme l'a montré très bien G. Pouchet; il est inapte à se reproduire et il est destiné à se redissoudre dans le plasma, après avoir rempli pendant un temps variable son rôle vecteur de l'oxygène. Ce globule doit être considéré, sous cet aspect, comme un élément arrivé à une phase avancée de son développement.

Ne pourrait-il pas avoir subi des modifications morphologiques qui rendraient indistincts la paroi, le protoplasma et le noyau, par une sorte de tassement et de fusion de ses diverses parties constituantes.

Les cellules cornées de l'épiderme dérivent manifestement des cellules du corps muqueux; elles en diffèrent considérablement; cette comparaison montre bien l'idée que nous nous faisons du globule discoïde des mammifères. — M. Sappey, à l'aide de procédés tout à fait spéciaux, fait reparaître le noyau dans les globules rouges des mammifères, comme on parvient à le décéler dans les cellules cornées.

On nous objectera sans doute que nous sommes loin de connaître les phases qui amènent le globule rouge à l'état de disque biconcave, qu'on ne suit pas bien la disparition du noyau, etc.; nous en convenons. Mais est-ce là un ensemble

de preuves suffisant pour admettre que l'hématie discoïde soit une sorte de monstruosité anatomique radicalement différente des globules des ovipares et de l'embryon? Est-il bien plus satisfaisant pour l'esprit de la faire provenir des hématoblastes de Hayem, ou de blocs protoplasmiques détachés des cellules de Neumann et Malassez dans la moelle des os, que d'admettre que nous nous trouvons en présence d'un élément anatomique vieilli, qui s'est modifié dans des conditions encore inconnues pour la plupart?

Nous nous rallions à cette dernière opinion qui s'appuie sur un ensemble de considérations logiques et sur les faits directement constatés par M. le professeur Sappey.

Les leucocytes sont les seuls éléments figurés du sang des invertébrés; l'hémoglobine est le plus souvent diffuse dans le plasma, parfois cependant concentrée partiellement dans les leucocytes chez ces animaux. Les combustions ont une activité moindre que chez les vertébrés et la fonction du transport de l'oxygène ne s'est pas encore spécialisée dans les hématies.

Chez les ovipares et les mammifères, les leucocytes ne représentent probablement que des formes de transition, que des éléments incomplets en voie de métamorphose.

Le fait est tout à fait certain chez les ovipares où l'on suit toutes les phases de transformation de certains leucocytes (leucocytes primaires de Pouchet) en globules rouges. M. Hayem s'est efforcé en vain d'assigner des caractères différentiels entre les hématoblastes des ovipares et les jeunes leucocytes.

Chez les mammifères, les données que nous possédons sur le passage des globules blancs à l'état d'hématies discoïdes ne sont pas aussi positives.

Peut-être les éléments auxquels on donne le nom de

leucocytes de Semmer ou de cellules éosinophiles d'Ehrlich nous montrent-ils une des phases de cette métamorphose?

La manière dont se comportent les granulations des leucocytes de Semmer avec les réactifs nous indique que ces granulations sont très voisines de l'hémoglobine.

Les travaux modernes nous ramènent à l'ancienne opinion de Warthon-Jones, de Donné, de Kölliker, de Reklinghausen, sur la transformation des globules blancs en globules rouges.

Tout porte à croire, néanmoins, qu'il faut établir des distinctions entre certaines variétés de leucocytes. — Tous ne sont pas invariablement destinés à devenir des hématies.

A côté des leucocytes uninucléés qui deviendront globules rouges, il en est d'autres plus volumineux qui sont polynucléés. Cette segmentation du noyau est un indice de l'activité vitale de ces éléments et de leur aptitude à se multiplier par fractionnement. La prolifération des leucocytes par division directe ou par division indirecte a été observée dans le plasma sanguin ou lymphatique.

Nous sommes donc bien loin de connaître encore dans leurs détails les rapports qui unissent les globules blancs aux globules rouges.

Les difficultés sont bien autrement grandes quand il s'agit de déterminer les origines même des éléments figurés du sang; la question de l'hématopoièse est presque entièrement pendante.

L'apparition embryonnaire des premières hématies dans l'aire vasculaire a été assez bien observée. Les hématies sont des cellules mésoblastiques faisant partie intégrante des cordons pleins des premiers capillaires ou des amas cellulaires connus sous le noms d'îlots de Wolf. — Ces cellules mésoblastiques se libèrent par interposition du plasma et conservent, pendant les premières périodes du développement

de l'embryon, les caractères de cellules nucléées qui sont imprégnées d'hémoglobine. A cet égard, les analogies sont à peu près complètes entre les ovipares et les mammifères, dans le principe ; plus tard, chez les mammifères, vers le cinquième mois de la vie intra-utérine pour l'homme, la plupart des hématies, devenues biconcaves, semblent avoir perdu leur noyau. Nous avons dit plus haut que ce n'est probablement là qu'une apparence et qu'il est impossible que l'hématie discoïde s'écarte aussi complètement du type structural général des autres hématies.

La régénération des éléments figurés du sang chez les animaux adultes est très complexe.

Pour les leucocytes, outre leur multiplication par division directe ou indirecte dans le plasma, on s'accorde à les faire provenir des organes lymphatiques et particulièrement des ganglions. On rencontre, aussi bien dans la pulpe ganglionnaire que dans les sinus des ganglions, des éléments complètement identiques aux globules blancs ; ces éléments sont entraînés par le courant de la lymphe qui baigne ces organes. Les ganglions peuvent être envisagés comme de vastes foyers de multiplication et d'accroissement des leucocytes.

Le rôle de la rate et celui de la moelle des os est plus discutable comme producteur de leucocytes.

Les numérations des éléments figurés dans le sang de l'artère et de la veine splénique donnent des résultats contradictoires entre les mains de MM. Malassez et Hayem. Pouchet n'a vu aucune modification du nombre des leucocytes chez les animaux dératés.

Les cellules de la moelle des os doivent-elles être rapprochées des leucocytes?

Cela est possible d'autant que les travaux de Neumann et Malassez ont montré que certaines de ces cellules se chargent d'hémoglobine.

Ch. Robin refusait aux organes lymphatiques la faculté de produire des leucocytes en s'appuyant sur des considérations d'anatomie comparée. Il remarquait que les invertébrés n'ont pas d'organes ou de glandes lymphatiques ; que cependant les seuls éléments figurés de leur sang sont des leucocytes.

Mais on admet plutôt aujourd'hui que les globules blancs ont des origines multiples ; que, d'une part, ils se multiplient directement dans le plasma : c'est leur mode d'origine chez les invertébrés ; que, d'autre part, ils prennent naissance dans les glandes lymphatiques, comme on peut s'en assurer par l'observation directe et par la comparaison des faits pathologiques, des leucémies avec hypertrophie ganglionnaire.

La régénération des globules rouges a suscité dans ces dernières années des travaux considérables, les résultats ne sont pas en rapport avec les efforts qui ont été faits.

Les premières recherches de Vulpian sur la régénération des hématies des ovipares ont été confirmées par M. Sappey et M. G. Pouchet. Les globules elliptiques dérivent de leucocytes uninucléés dont le protoplasma, d'abord incolore, s'accroît, puis se charge d'hémoglobine ; ce sont là des notions bien acquises.

Chez les mammifères, les modifications plus complexes qui font passer l'hématie à l'état de globule discoïde dans le plasma n'ont pas été convenablement suivies. Pour MM. G. Pouchet, Hayem, Bizzozero, le globule discoïde provient directement de l'hématoblaste, de la plaquette sanguine sans avoir passé par la phase cellulaire. Nous nous sommes expliqué plus haut sur cette hypothèse qui doit reposer sur une observation incomplète. Au reste, si l'on peut admettre que l'hématoblaste des ovipares n'est qu'une forme de jeune leucocyte, on ne sait rien sur l'origine des hématoblastes ou globulins des mammifères. G. Pouchet suppose que ce sont des concrétions

formées de toutes pièces par genèse dans le plasma. Hayem présume que ce sont des fragments détachés du corps des leucocytes. M. Sappey admet que ce sont des fragments de noyaux des leucocytes devenus libres par diapédèse.

Il y a tout lieu de croire, bien que la discussion soit encore ouverte, que, de même que les leucocytes naissent et se développent soit dans le plasma sanguin et lymphatique, soit dans des foyers générateurs, les glandes lymphatiques, les hématies, elles aussi, se forment par des transformations diverses des leucocytes, soit aux dépens de certains leucocytes circulant dans le sang, soit aux dépens des leucocytes accumulés et stagnants dans certaines glandes vasculaires sanguines ou dans la moelle des os.

Les travaux de Neumann, Malassez, Bizzozero, etc., nous démontrent qu'il existe dans la moelle osseuse des cellules, vraisemblablement des leucocytes spéciaux, en voie de transformation hémoglobique.

M. Malassez croit avoir prouvé que les globules rouges se multiplient dans la rate : mais ses numérations sont contredites par celles de M. Hayem.

On tend de plus en plus à déposséder le foie de ses fonctions hématopoiétiques.

Il convient d'admettre, en tenant compte de toutes les recherches modernes, que le processus de formation des leucocytes et des hématies est variable chez les animaux supérieurs et surtout chez les mammifères. Les leucocytes se multiplient dans le plasma par division directe ou indirecte; ils se forment aussi dans les glandes lymphatiques; les hématies se régénèrent aussi dans le plasma et dans certains organes où s'effectuent leurs métamorphoses encore obscures; ces organes sont les glandes vasculaires sanguines, et la moelle des os semble devoir en être rapprochée à cet égard.

D'après ces quelques considérations générales, on voit

avec quelles difficultés considérables nous nous sommes trouvé aux prises dans ce travail : difficultés d'exposition tenant à la complexité du sujet, difficultés d'interprétation, difficultés de critique, car nous sommes en présence de recherches et d'opinions faites et émises par des auteurs contemporains qui sont en contradiction formelle sur des points fondamentaux.

Notre rôle devait se borner à exposer impartialement l'état actuel de la question, avec tout le respect que méritaient les travaux d'observateurs aussi éminents.

S'il nous est arrivé de pencher vers une opinion, nous l'avons fait sans parti pris et nous n'en avons pas moins cité les idées adverses avec les développements qu'elles comportent.

L'ordre dans lequel nous avons disposé nos documents est le suivant : nous décrivons d'abord individuellement les globules blancs et les globules rouges, et leurs diverses apparences chez les vertébrés et les invertébrés ; puis nous donnons les diverses opinions sur l'hématopoièse et nous consacrons un chapitre au développement embryonnaire des hématies et à l'anatomie comparée.

Nous étudions ensuite la composition chimique et ce que nous savons des fonctions des globules blancs et des globules rouges. — Nous avons fait le possible pour présenter un tableau bien proportionné de l'anatomie et de la physiologie des éléments figurés ; nous n'avons nullement la prétention d'avoir épuisé un sujet que les anatomistes, les embryologistes, les chimistes et les physiologistes ont toujours traité avec prédilection.

Nous remercions MM. les professeurs Sappey, Georges Pouchet, du Museum, des conseils qu'ils nous ont donnés et des documents qu'ils ont mis à notre disposition ; nous remercions aussi tous nos collaborateurs, sans lesquels il nous aurait été impossible de mener à bien cette tâche.

I

LEUCOCYTES

Situation. — Les leucocytes ou globules blancs se rencontrent toujours dans le sang et dans la lymphe. Dans le sang, ils sont relativement peu nombreux et mêlés aux globules rouges. Dans la lymphe, ils constituent avec les globulins les seuls éléments figurés de cette humeur. Comme la lymphe est nécessairement versée chez les animaux supérieurs dans le système vasculaire sanguin, on peut en conclure que la plupart des leucocytes du sang proviennent de la lymphe.

La lymphe et le sang ne sont pas les seules parties de l'organisme où l'on puisse trouver des leucocytes. Ces éléments présentent une propriété physiologique de la plus haute importance, nous voulons parler de la faculté qu'ils ont de pousser des prolongements sarcodiques ou amiboïdes. Grâce à ces mouvements d'un ordre tout spécial, les globules blancs peuvent pénétrer, de dehors en dedans, dans les voies lymphatiques ou sanguines; et, d'autre part, ils peuvent sortir de ces mêmes voies pour se répandre dans les tissus. Ce sont probablement ces corpuscules migrateurs que Robin avait désignés autrefois sous le nom de « cytoblastions », en les observant au milieu du tissu lamineux. Il n'est pas rare de les rencontrer aussi à la surface des muqueuses, au milieu de tissus tels que la cor-

née, etc... Enfin, pour la grande majorité des histologistes, les éléments formant les organes lymphatiques, ganglions lymphatiques, thymus, etc., ne sont pas autre chose que des leucocytes. Ils sont là en rapport plus ou moins direct avec les voies lymphatiques et sont entraînés par le courant de la lymphe. Rappelons que les globules du pus sont habituellement regardés comme des leucocytes sortis par diapédèse des vaisseaux, et présentant une altération granulo-graisseuse plus ou moins accentuée. Il n'entre pas dans les limites de notre travail de suivre les leucocytes hors des vaisseaux sanguins, ni de décrire leurs altérations dans les cas pathologiques; nous nous bornerons donc à les étudier particulièrement dans le sang, dans la lymphe et dans les organes lymphatiques, où ils prennent leur origine.

Caractères morphologiques.

Forme. — Les leucocytes circulant offrent généralement une forme sphérique. Ce fait peut être vérifié si l'on observe la circulation chez les ovipares ou dans le mésentère d'un chien vivant. Mais pour peu que la circulation vienne à se ralentir dans les réseaux capillaires, les globules blancs adhèrent aux parois vasculaires et ne tardent pas à se déformer, en émettant des prolongements qui partent de différents points de leur surface. C'est Wharton Jones qui, en 1846, indiqua le premier les mouvements amiboïdes des leucocytes et leurs prolongements. On peut examiner indifféremment les mouvements amiboïdes des leucocytes du sang ou de ceux de la lymphe; les résultats sont les mêmes.

Quelques minutes après qu'une goutte de lymphe a été placée dans le champ du microscope, on voit se détacher du corps

des corpuscules incolores, des prolongements plus ou moins déliés, aplatis et ayant parfois plus d'étendue même que la cellule. Si l'on suit pendant quelques minutes, en se plaçant dans des conditions favorables, les changements de forme des leucocytes, on les voit, véritables protées, offrir des contours extrêmement variés, poussant des prolongements d'un côté, tandis que les premiers rentrent dans le corps de la cellule. Une même cellule peut être ainsi méconnaissable en quelques instants. Outre ces changements de forme, les changements de position ne sont pas rares. Un des prolongements amiboïdes se développant graduellement, entraîne dans une direction le reste du globule, en lui imprimant un petit mouvement de locomotion. On trouvera dans tous les livres classiques d'amples détails sur les mouvements amiboïdes ; nous n'insisterons pas davantage. Ranvier décrit, sous le nom d'excroissances sarcodiques de Dujardin, des prolongements qui, une fois sortis du leucocyte, n'y rentrent plus. Ces prolongements clairs, lisses, ont une forme sphérique et seraient caractéristiques de la mort de l'élément. Nous reviendrons, à propos de la physiologie, sur l'importance fonctionnelle de ces mouvements amiboïdes et sur les conditions qui les favorisent.

Couleur. — Les leucocytes ou globules blancs sont, comme l'indique leur nom, généralement incolores. C'est même là un caractère qui les fait distinguer au premier abord, dans une préparation de sang, au milieu des globules rouges. Ils sont plus ou moins granuleux et ont un aspect nacré tout spécial.

Volume. — La dimension des leucocytes varie depuis 5 μ jusqu'à 12 μ ; le plus souvent leur diamètre est de 8 à 9 μ. Sauf les cas pathologiques où les leucocytes du sang offrent parfois des dimensions extraordinaires, 12 à 14 μ, il est fort rare de leur voir atteindre ce volume. On peut admettre que les leucocytes les plus petits, qui ont de 5 à 7μ sont les plus jeunes, et ce qui est en faveur de cette opinion, c'est que leur noyau est unique et très développé, relativement au protoplasma.

Nombre de leucocytes dans le sang. — A l'état normal, la proportion relative des globules rouges et des globules blancs. dans le sang de l'homme, varie dans certaines limites. Voici des chiffres empruntés à une communication faite à la Société de biologie par notre excellent maître, M. le professeur Grancher (1). Il a fait ces observations à l'aide de l'hématimètre de

(1) « Après s'être soumis à un régime très régulier, il trouvait que le nom-
« bre des globules blancs par millimètre cube oscillait entre 4000 et 7000.
« L'amplitude des oscillations des globules blancs est donc de

$$\frac{7000}{4000} = 1\ 75$$

« plus considérable que celle des globules rouges, représentée par

$$\frac{5.300.000}{4.700.000} = 1.12$$

« On pouvait, en outre, remarquer que les chiffres les plus élevés de globules
« blancs ne coïncidaient pas avec les chiffres les plus élevés de globules rouges.
« Aussi les rapports des globules blancs aux rouges varient-ils entre

$$\frac{1}{1250} \text{ et } \frac{1}{650} \text{ »}$$

Il va sans dire que ces rapports variaient suivant les milieux dans lesquels vivaient les sujets, suivant leur sexe, leur âge et leur tempérament. Toutefois, ces causes ont des effets bien inconstants et bien peu connus. Donders et Moleschott, en 1848, plus tard Hirt et Marfeis, prétendirent que les repas amènent toujours une augmentation de globules blancs; Lorange fut d'une opinion opposée.

M. le professeur Grancher fit deux observations dans ce sens. Dans la première, le sujet résista à la soif; dans la seconde, il but de l'eau à discrétion.

Voici les chiffres comparatifs:

		Obs. I		*Obs. II*	
	Globules	Par millimètre cube	Rapport	Par millimètre cube	Rapport
1/2 heure avant le repas.	B	6.250	$\frac{1}{797}$	6.300	$\frac{1}{875}$
	R	5.000.000		5.260.000	
1/4 d'heure après	B	4.000	$\frac{1}{1250}$	7.500	$\frac{1}{653}$
	R	5.000.000		4.900.000	
2 heures après.	B	4.500	$\frac{1}{1044}$	7.000	$\frac{1}{688}$
	R	4.700.000		4.820.000	
4 heures après.	B	»	»	5.500	$\frac{1}{911}$
	R	»	»	5.000.000	

Il y a donc eu diminution du nombre absolu et du nombre relatif de globules blancs dans l'observation I, et augmentation dans l'observation II. Il est vrai

Malassez. La proportion des globules blancs aux globules rouges varie à l'état physiologique, d'après la note reproduite ci-dessous, entre 1/600 et 1/1200 environ, sans que nous ne sachions rien de vraiment positif sur les causes de ces variations considérables.

Dans une foule d'états morbides, ainsi que nous l'avons

que, étant donnée la quantité différente de boisson absorbée, ces deux expériences ne sont pas comparables.

Le 3 juin 1876, M. le professeur Grancher fit une deuxième communication à la Société de Biologie. Il avait fait de nouvelles recherches « sur le chiffre physiologique des globules blancs et les modifications apportées par les heures de la journée et les repas ». Ses expériences avaient porté sur huit hommes adultes, de 20 à 30 ans. Aucune des conditions de la vie des sujets n'avait été modifiée. On avait seulement enregistré la qualité et la quantité des aliments absorbés. L'on faisait de quatre à huit numérations par jour, deux, trois et cinq heures après le repas, le matin au réveil, le soir au coucher.

Voici à quelles conclusions le savant observateur aboutit :

1° Le nombre physiologique des globules rouges chez les adultes bien portants varie de 5 à 6,000,000 par millimètre cube.

2° Le nombre physiologique des globules blancs varie de 3,000 à 9,000 par millimètre cube.

3° Le nombre des globules blancs paraît dépendre de l'individu plus que des conditions qui l'entourent. Les repas ont des influences variables. Sur un seul sujet, ils ont amené une légère leucytose. Chez les autres, au contraire, on constate souvent, au moment de la digestion, une diminution du nombre des globules blancs. Serait-ce là une leucytose physiologique? On pourrait presque se le demander. Ni les diverses heures de la journée, ni la température ne donnent de modifications régulières et constantes.

4° Le nombre des globules rouges et blancs varie peu dans la journée pour le même individu. Leur rapport paraît être une valeur fixe et personnelle, oscillant autour d'un chiffre moyen de globules blancs qui sera 9,000 pour celui-ci, 3,000 pour celui-là, 5,000 pour un autre.

5° Le nombre des globules blancs ne paraît pas dépendre de l'âge (dans les limites de vingt à trente-deux ans). Ainsi :

M. Grancher, trente-deux ans, a 5,000,000 de globules rouges et 3,000 blancs.

M. Dolleden, vingt ans, a les mêmes nombres.

Ni du nombre de globules rouges, ainsi :

M. Patrigeon a 5,500,000 globules rouges et 3,000 blancs ;

M. Plessard a 5,500,000 globules rouges et 9,000 blancs.

Si donc on voulait établir un rapport physiologique moyen des globules rouges et blancs, il faudrait prendre un chiffre très faible, $\frac{1}{1200}$ à $\frac{1}{1500}$ il peut varier de $\frac{1}{900}$ à $\frac{1}{2200}$

6° On ne peut affirmer que le tempérament joue un rôle dans ces variations énormes des globules blancs.

consigné dans notre thèse inaugurale (Du rôle pathogénique des lésions viscérales et ganglionnaires dans la leucocythémie, 1882) le chiffre des leucocytes, relativement aux globules rouges, peut s'élever progressivement pour constituer soit une leucocytose, soit un véritable état leucocytémique du sang. Nous admettons, avec Renaut (de Lyon) que cette hypergénèse leucocytique est bien plutôt due aux altérations simultanées du plasma sanguin et aux proliférations directes des leucocytes dans ce plasma, qu'aux hypertrophies viscérales et ganglionnaires, dont le rôle reste encore à démontrer dans bon nombre de cas.

Densité. — La densité des leucocytes est supérieure à celle du plasma sanguin et inférieure à celle des globules rouges comme le montrent les stratifications qui se produisent dans le sang de cheval refroidi et laissé au repos. Les globules rouges occupent le fond du vase, puis les globules blancs forment une couche mince à la surface des hématies et le plasma recouvre les deux autres couches.

Constitution des globules blancs. — Abordons maintenant la constitution des globules blancs, c'est-à-dire leur structure, en nous appuyant surtout sur les travaux de M. le professeur Sappey. Cet éminent anatomiste recommande particulièrement comme réactif l'acide acétique au 1/50.

Le globule blanc se compose de trois parties essentielles : l'enveloppe, le protoplasma et le noyau ; et cela est vrai aussi bien chez les vertébrés que chez les invertébrés.

Enveloppe. — L'enveloppe des globules blancs ne se distingue bien qu'après l'action de l'acide acétique : le protoplasma se rétracte, il se produit ainsi un espace clair entre la paroi et le protoplasma, ce qui permet de les distinguer nettement l'un de l'autre. « Cette enveloppe est transparente, amorphe, extrêmement mince, élastique et rétractile (Sappey). »

L'action de l'eau et de l'acide acétique la dilate : l'action seule de l'eau finit par la faire rompre, l'action de l'acide acé-

tique très étendu, au 1/500 ou 1/600, la rend très pâle. Cette enveloppe est très perméable, ce qui permet les échanges endosmo-exosmotiques avec les liquides ambiants.

Robin (Voir article Leucocyte du *Dictionnaire encyclopédique*) admet aussi l'existence d'une membrane propre aux leucocytes en s'appuyant surtout sur ce fait que, dans les leucocytes devenus vésiculeux, on aperçoit des granulations animées de mouvements browniens.

Pour G. Pouchet, la production de cette membrane serait artificielle, due à une réaction de surface au contact du liquide ambiant. L'existence de mouvements sarcodiques extrêmement accusés, la pénétration dans les leucocytes de substances grenues, charbon, carmin, etc..., portées dans le sang au contact de ses éléments, laissent peu de place à l'hypothèse d'une membrane cellulaire sur l'élément vivant. Cette membrane, en effet, ne saurait être qu'un produit du corps cellulaire. Il semble, dès lors, très difficile de lui attribuer des conditions de vie assez intenses pour se prêter ainsi à une réparation constante. Ranvier (*Technique*, p. 155) pense que le seul fait de la production incessante et la disparition des prolongements amiboïdes suffit à prouver que les globules blancs sont dépourvus d'enveloppe.

Protoplasma. — Le protoplasma est entouré par l'enveloppe. Il peut être très réduit et dans ce cas la plus grande partie de la cavité de l'élément devenu vésiculeux contient une liqueur transparente. D'après M. Sappey, le protoplasma est formé de deux sortes de granulations : les unes grosses, vésiculeuses, très rapprochées les unes des autres, réfractant fortement la lumière. Elles donnent au leucocyte un aspect framboisé, mûriforme parce qu'à leur niveau la membrane est alternativement soulevée et déprimée.

L'autre sorte de granulations se compose de petits grains non vésiculeux, inégaux et irréguliers formant un protoplasma *pulvérulent*.

Chez tous les invertébrés, on voit à côté des globules à protoplasma vésiculeux des globules à protoplasma granuleux. Chez l'écrevisse, le protoplasma vésiculeux est la règle. L'action de l'acide acétique au 1/50 dissout les vésicules et transforme le protoplasma vésiculeux en protoplasma granuleux.

C'est surtout dans les jeunes globules qu'on observe de grosses granulations vésiculeuses, le protoplasma granuleux se retrouve toujours dans les vieux globules. Les grosses granulations semblent donc s'atrophier au fur et à mesure que l'élément avance en âge. Chez les vertébrés, la disparition des grosses granulations vésiculeuses indique (Sappey) que les globules blancs vont se transformer en globules rouges.

Action de quelques réactifs. — Si l'on étudie l'action de quelques réactifs sur le protoplasma des globules blancs, on constate que certaines granulations sont teintées en noir par l'acide osmique ; ce sont des granulations graisseuses. Le protoplasma fixe légèrement le carmin et son opacité ne permet pas de distinguer nettement le noyau. La purpurine teint énergiquement le noyau des leucocytes, mais non le corps cellulaire. D'après Ranvier (*Technique*, p. 158) certaines cellules lymphatiques prennent, sous l'influence du sérum iodé, une teinte brun acajou; cette réaction serait caractéristique de la matière glycogène répandue d'une manière diffuse dans toute la cellule. Les globules blancs résistent aux substances colorantes, notamment au carmin, tant qu'ils sont vivants. Leur coloration est un signe de mort.

D'après MM. Pouchet et Legoff, les granules de carmin qui ont pénétré à l'intérieur du protoplasma ne s'y dissolvent pas, ce qui semble indiquer une légère réaction acide de ces éléments, car le carmin se dissout et diffuse dans les matières alcalines.

Noyau des globules blancs. — Le noyau des globules blancs a été contesté jusque dans ces dernières années. Ch. Robin en niait formellement l'existence. Il pensait que l'apparition des noyaux dans les globules blancs était un phénomène cadavé-

rique, que ce noyau était toujours invisible sur l'élément vivant, qu'on pouvait faire varier à volonté le nombre de petites masses nucléaires en traitant les leucocytes par telle ou telle variété de réactif. Pour bien caractériser son opinion, il donnait le nom de corpuscules nucléiformes aux noyaux des leucocytes, ces corpuscules résultant de l'agglomération des granulations du protoplasma.

Stricker n'admet pas non plus les noyaux des leucocytes. Ses observations ont porté sur le sang du triton. Sa méthode consiste dans l'examen direct du sang extrait des vaisseaux et placé dans son sérum entre deux lames de verre. En examinant les leucocytes dans ces conditions, M. Stricker arrive à cette conclusion que les noyaux ne sont pas des formes permanentes. Dans certains leucocytes, finement granuleux en particulier, le noyau disparaîtrait et reparaîtrait se reformant parfois dans le corps cellulaire à une autre place que celle qu'il occupait précédemment. Le noyau ne serait autre chose qu'une portion du corps cellulaire se modifiant momentanément en même temps qu'elle s'envelopperait d'une membrane à travers laquelle, par déchirure, ou autrement, le corps cellulaire resterait en continuité de substance avec le noyau. A travers cette membrane nucléaire incomplète, le corps cellulaire peut pénétrer tout entier et s'unir à la substance déjà distincte comme substance nucléaire ; de même que, sous des influences inverses, la substance du noyau peut de nouveau faire hernie, sous forme de substance cellulaire, à travers la membrane nucléaire. M. Stricker croit pouvoir appliquer sa doctrine sur l'observation directe des éléments à l'état vivant ; il remarque qu'on voit parfois disparaître sous les yeux les limites du noyau, dont la substance se montre par suite en continuité avec celle du corps cellulaire. Cette disparition serait surtout marquée dans des leucocytes finement granuleux qu'on rencontre, au printemps, sur les batraciens des environs de Vienne.

Mais quand, par des procédés convenables, on étudie les leucocytes, soit après les avoir fixés en état de contraction au moment où ils sortent des vaisseaux, soit en état d'expansion dans du sang recueilli déjà depuis quelques moments, les noyaux se présentent toujours avec un volume sensiblement le même pour tous les éléments et la substance de ces noyaux offre des caractères physico-chimiques qui les distinguent du corps cellulaire ambiant par des limites bien accusées : toutes ces raisons portent à rejeter l'hypothèse de M. Stricker.

On comprend néanmoins que cette hypothèse ait été formulée si l'on se rappelle que la substance nucléaire, à l'état vivant, se distingue à peine du corps cellulaire des éléments du sang. Cela est vrai aussi bien des leucocytes que des hématies. Dans le sang circulant des batraciens et des poissons, il est difficile d'apercevoir le noyau des hématies elles-mêmes dans la substance hémoglobique qui l'enveloppe. Il faut, pour que la substance nucléaire devienne apparente dans les leucocytes, qu'elle forme une surface plus ou moins sphérique tangente à la ligne du regard ; autrement, si la substance nucléaire s'amincit, elle tend à devenir indistincte.

M. le professeur Sappey assigne les caractères suivants aux noyaux des leucocytes. Un bon moyen de les décéler, d'après lui, est de traiter les leucocytes par l'acide acétique étendu ; sous cette influence, le protoplasma vésiculeux qui était opaque et qui voilait le noyau se transforme en un protoplasma granuleux qui est transparent et permet de le distinguer. « Ce n'est pas là un produit artificiel, le noyau est constant, il a toujours son même contour de couleur sombre, il offre à peu près les mêmes dimensions, il est toujours composé de granulations. »

D'après ce savant anatomiste, « *le noyau n'est pas situé dans* « *la cavité du globule, mais dans un dédoublement ou dans* « *l'épaisseur de son enveloppe. Il n'a rien de commun par con-* « *séquent avec le protoplasma.* » M. Sappey appuie cette proposition nouvelle sur l'observation des globules blancs chez les

mollusques acéphales particulièrement. On voit ces globules, dans certaines conditions, animés d'un mouvement de rotation rapide et on suit le noyau qui tourne avec le corps cellulaire toujours dans une situation excentrique en rapport immédiat avec la paroi. M. Sappey a précisé davantage encore les rapports du noyau avec l'enveloppe, son mode de conformation et sa structure. Le noyau n'est pas seulement accolé à l'enveloppe, mais il est solidement immobilisé contre elle, absolument indépendant du protoplasma et situé dans l'épaisseur même de l'enveloppe. « Celle-ci se compose en réalité de deux parties bien « différentes : d'une partie mince, amorphe et transparente beau- « coup plus étendue (c'est l'enveloppe proprement dite) et d'une « partie plus épaisse, sombre, de structure granuleuse, c'est le « noyau. La première, ou partie membraneuse, est destinée à « contenir le protoplasma ; la seconde, ou partie granuleuse, est « le point de départ des noyaux secondaires ou *globulins* qui, en « se développant, formeront d'autres globules d'où le nom de « *globulogènes*, sous lequel je les désignerai. L'enveloppe joue « le rôle d'organe protecteur. Le globulogène préside à la for- « mation et à la multiplication des éléments figurés du sang. »

Le globulogène est aplati, mince et circulaire ; son diamètre représente le tiers, la moitié ou les trois quarts de celui des globules ; « sa face externe superficielle est unie et convexe, elle « ne dépasse pas le niveau de l'enveloppe ; sa face interne est « unie aussi, mais légèrement concave. Le contour est en « général circulaire. » Une mince lamelle de l'enveloppe recouvre la face externe et la face interne du globulogène et adhère intimement à ses deux faces.

Les granulations contenues dans le globulogène sont assez volumineuses, comme celles du protoplasma ; mais l'acide acétique, au lieu de dissoudre ces granulations, leur donne une couleur plus sombre qui les rend plus distinctes. C'est là une différence capitale entre les granulations protoplasmiques et les granulations nucléaires.

Tous ces détails de structure se voient aussi bien dans les globules blancs des invertébrés que dans ceux des vertébrés.

M. G. Pouchet, pour fixer le caractère des noyaux des leucocytes, a recours à son procédé habituel de fixation par l'acide osmique saturé. Il constate l'existence constante du noyau et la netteté de ses contours au sein du corps cellulaire, sans transition ni passage aucun des propriétés physico-chimiques de l'un à celles de l'autre.

Il peut se faire que les noyaux se déforment sur les leucocytes extraits des vaisseaux. Cette déformation des noyaux n'est point spéciale à ces éléments; mais lorsque les leucocytes ont été convenablement fixés, on peut s'assurer qu'alors même que le noyau prend la configuration la plus variée, il demeure toujours dans tous les points de sa périphérie, nettement distinct du corps cellulaire.

Les leucocytes ainsi fixés par l'osmium n'offrent pas, sans autre préparation, un noyau beaucoup plus visible au sein du corps cellulaire qu'il ne l'était pendant la vie. Mais la substance du noyau offre une affinité élective considérable pour le carmin. De plus, sur les éléments ainsi fixés et laissés vingt-quatre ou quarante-huit heures en contact avec l'eau distillée ou une solution faible de picro-carmin, le noyau se gonfle sans que sa forme s'altère sensiblement. Dans les mêmes circonstances, le corps cellulaire des leucocytes tend à se dissocier en laissant libre le noyau qu'il contenait.

Il nous paraît utile de donner ici quelques renseignements sur les variétes du nombre des noyaux des leucocytes bien que nous soyons obligé de revenir plus tard sur ce sujet lorsque nous traiterons de l'origine des globulins et de celle des leucocytes.

Billroth a observé la segmentation du noyau pendant que la cellule est entraînée dans le courant de la circulation. Il est ordinaire, en effet, de trouver des cellules incolores à deux, trois ou quatre noyaux. Ranvier a noté, de son côté, que ceux

qui n'avaient qu'un noyau étaient les moins volumineux (1). On peut ainsi formuler l'évolution de ces éléments : chez les plus jeunes leucocytes, nous ne parlons que de ceux qui circulent, le corps cellulaire est très restreint, le noyau est unique, sphérique, à contours mieux limités que plus tard. Il fixe aussi plus énergiquement le carmin. On distingue communément un nucléole un peu excentrique, bien reconnaissable, comme une petite sphère faiblement colorée. Les leucocytes de cette variété présentent assez exactement, chez le chien et l'homme, le diamètre des hématies ; ils peuvent être plus petits. Pouchet désigne ces leucocytes sous le nom de leucocytes primaires ou uni nucléés. On voit d'autres leucocytes, très semblables aux précédents, avec deux nucléoles plus petits, moins distincts, mais cependant encore très reconnaissables. Ces deux nucléoles sont toujours assez rapprochés l'un de l'autre.

Dans les formes plus volumineuses qui représentent certainement un âge plus avancé, les noyaux sont ou du moins semblent multiples. Il sont en même temps extrêmement petits. Le corps cellulaire est relativement plus développé. La question de savoir si la masse nucléaire est unique ou si elle est constituée par des noyaux sans aucun lien, contrairement à ce que nous aurons à décrire plus tard chez les amphibiens, est difficile à résoudre. Toutes les apparences sont pour l'individualité complète des noyaux, nous parlons ici des mammifères. Ce qui indique qu'il en est bien ainsi, c'est que le partage des noyaux n'est pas indéfini. Ce n'est que très exceptionnellement qu'on distingue cinq masses. Communément, on ne voit que un, deux, trois ou quatre noyaux. Ce dernier chiffre est de beaucoup le plus commun. En traitant la préparation par de la purpurine, on distingue nettement le contour des noyaux, hémis-

(1) Dans les deux formes de leucémie admises par Virchow, selon qu'elles dépendent des lésions des glandes lymphatiques ou de la rate, Mosler décrit des caractères différentiels aux leucocytes en excès dans le sang. Ces faits sont généralement révoqués en doute (V. Renaut, Archives de Physiologie, 1881).

phériques s'il y en a deux, séparé par une tranche cellulaire d'épaisseur notable. Il en est de même quand la cellule a trois noyaux, mais alors un des noyaux n'a pas encore subi la segmentation, il semble gros et nettement isolé. Le plus ordinairement, les leucocytes du sang offrent quatre petits noyaux disposés régulièrement, mais souvent plus reportés dans un hémisphère de l'élément; nous parlons du chien et de l'homme, car chez d'autres mammifères, tels que le cheval, ils offrent une disposition plus symétrique.

D'après M. Ranvier, le noyau des globules blancs offre les caractères suivants : dans quelques cellules, le noyau occupe le centre de la masse du protoplasma, est sphérique et muni d'un seul nucléole. Sur d'autres cellules, le noyau est en bissac, chacun des renflements uni par un pédicule est muni d'un nucléole. Le plus souvent, le noyau est formé d'un cylindre replié sur lui-même comme les anses d'un intestin; il décrit des zigzags, se contourne de manière à représenter des masses nucléaires d'apparence indépendante. D'autres fois, à côté d'un noyau en boudin, se voient un ou deux noyaux sphériques, isolés ou reliés aux noyaux en boudin par une sorte de pédicule. Enfin, dans une dernière forme, M. Ranvier a noté, comme les observateurs précités, deux, trois ou quatre noyaux distincts au sein du protoplasma des leucocytes. Cette forme serait la plus rare d'après lui.

Laissons là l'étude du noyau que nous compléterons plus tard en le suivant dans ses transformations, lors de la multiplication des éléments figurés du sang (1).

(1) Nous ne croyons pas devoir entrer dans le détail de l'action des divers réactifs chimiques et colorants sur les leucocytes : ce sont là des notions courantes qu'on trouve dans tous les ouvrages classiques et qui encombreraient inutilement notre travail. — Nous donnerons, du reste, des indications assez étendues sur ce sujet lorsque nous exposerons les recherches de Ehrlich sur les cellules *éosinophiles*.

II

LEUCOCYTES DE SEMMER

Semmer, élève de Alex. Schmidt, a appelé spécialement l'attention sur une espèce de leucocytes qu'on trouve avec des caractères en quelque sorte typiques chez le cheval. A. Schmidt a désigné ces éléments sous le nom de « rothe Kœrneskugel ». G. Pouchet pense qu'il vaut mieux leur conserver le nom de leucocytes de Semmer, qui ne préjuge en rien de leur nature. Il préfère cette dénomination à celle de cellules *éosinophiles* qui a été aussi proposée.

Cette variété de leucocytes offre à peu près le volume des autres. Ils sont sphériques, mais ils se distinguent immédiatement parce que le corps cellulaire contient des granulations arrondies plus ou moins volumineuses et réfringentes. Ces granulations se groupent dans une portion du corps des éléments dont les noyaux sont refoulés d'un autre côté, *vers la périphérie*. Ce caractère paraît constant. Il y a généralement deux noyaux avec des nucléoles dans les leucocytes de Semmer. Ces noyaux sont ovoïdes et toujours rapprochés.

Les mouvements amiboïdes de ces leucocytes sont peu prononcés. Au reste, ils n'existent pas seulement dans le sang : on les rencontre aussi dans les glandes lymphatiques, dans la moelle des os, etc... Ils existent vraisemblablement chez tous les vertébrés et représentent le type dominant des hématies des invertébrés.

G. Pouchet avait déjà observé ces éléments et quelques-unes de leurs propriétés, notamment l'élection des fines granulations pour l'éosine, dès 1877. Mais Semmer et Schmidt avaient indiqué antérieurement ces éléments chez l'âne, le chien et le chat. On les retrouve toujours facilement dans le sang de l'homme, mais surtout chez le cheval où la grosseur de leurs granules devient tout à fait extraordinaire. Chez l'homme et

chez le chien, les granulations sont beaucoup plus petites, mêlées à d'autres granulations sans qu'on puisse déterminer s'il s'agit de granulations très petites ou de vraies granulations pigmentaires.

A. Schmidt et Semmer avaient cru remarquer que les leucocytes granuleux signalés par eux disparaissaient après la saignée. Ils tendaient à regarder ces éléments comme constituant une sorte de forme de passage entre les hématies dépourvues de noyaux des mammifères et celles des autres vertébrés où, selon leur expression, l'hémoglobine serait seulement plus diffuse dans le corps de l'élément. Schmidt ajoute que le noyau de ces leucocytes à gros granules de substance hémoglobique offre les mêmes caractères que le noyau des hématies elliptiques des ovipares.

G. Pouchet, contre cette interprétation, fait valoir des raisons d'ordre morphologique et chimique. Au point de vue morphologique, on voit souvent dans les leucocytes de Semmer un double noyau, ce qui n'a presque jamais lieu dans les hématies des ovipares. De plus, le noyau ou les deux noyaux sont toujours tangents à la périphérie de l'élément.

Au point de vue chimique, les noyaux des leucocytes de Semmer ont toujours une réaction uniforme : il n'en est pas ainsi des noyaux des hématies des ovipares dont les caractères microchimiques s'affaiblissent progressivement à mesure qu'ils avancent en âge.

Coloration. — Quelle est la nature des granulations des leucocytes de Semmer? Semmer, en s'appuyant sur l'aspect de ces granulations et sur leurs réactions à l'état frais, les rapprochait de la substance hémoglobique des hématies. Pouchet a vérifié que les granulations fixaient l'acide picrique et l'éosine à la manière de l'hémoglobine. Mais il lui paraît difficile de regarder les granulations des leucocytes de Semmer comme formées d'une substance en tout comparable à celle qui compose les hématies. Malassez a fait remarquer

avec raison, après Robin, que ces granules ne se dissolvent pas dans l'eau. Si dans une préparation de sang du cheval défibriné, on fait passer un courant d'eau, celle-ci entraîne et dissout les hématies qui ne laissent plus apercevoir que leur stroma. Les leucocytes se gonflent faiblement. Pour ce qui est des leucocytes de Semmer, leurs granulations, qui étaient parfaitement sphériques et uniformes, perdent à la fois leur régularité et leur uniformité. Elles tendent à se conglomérer et à former une masse irrégulière très réfrangible. Il peut arriver que les masses fassent hernie hors de l'élément ; mais elles ne sont pas davantage attaquées par l'eau.

Si on mélange au courant d'eau qui baigne les leucocytes de Semmer une goutte de picro-carmin, on voit aussitôt l'acide picrique teindre énergiquement ces granules irréguliers, tandis que le carmin colore le noyau. Quant au corps des leucocytes de Semmer, où sont plongés les granules fortement teintés en jaune, il semble qu'il se colore aussi légèrement en jaune : cette réaction n'existe point pour le stroma des hématies.

Dans les « Archives für Anatomie und Physiologie, 1879 » Ehrlich a appelé l'attention sur toute une série de réactions colorées que présentent les granules des leucocytes de Semmer.

Voici comment procède Ehrlich : après avoir étalé sur une lame de verre, en couche mince, le liquide contenant les éléments granuleux qu'il veut observer, il laisse la préparation se dessécher à la température de la chambre ; il la traite alors par un mélange de glycérine 20, acide phénique 1, qui a la propriété d'imbiber les globules desséchés, sans les détruire. A ce mélange, il ajoute soit une, soit plusieurs matières colorantes, telles que éosine, induline, nigrosine, jaune d'or, etc .. G. Pouchet a cherché à vérifier les résultats obtenus par Ehrlich, mais au lieu de faire agir les substances colorantes simultanément, il préfère les faire agir individuellement, en les laissant vingt-quatre heures en contact avec l'élément desséché.

D'après les indications données par Ehrlich dans son travail, les granulations *éosinophiles* des globules blancs ne diffèrent de la substance des hématies qu'en ceci : c'est que les granulations ne se colorent point par le jaune d'or, tandis que les hématies se colorent vivement par ce réactif (1).

Ehrlich décrit encore d'autres granulations intraprotoplasmatiques auxquelles il donne les noms de granulations basophiles et de granulations neutrophiles.

Les premières ont la propriété de se colorer par des couleurs basiques, c'est-à-dire celles dont l'action colorante est formée par une base unie à un acide, celui-ci ne jouant aucun rôle dans l'acte de la coloration. Ces granulations s'observent rarement dans le sang humain ; celles qu'on rencontre quelquefois dans la lymphe sont plus grossières et moins brillantes qu'à l'état normal.

Les granulations neutrophiles très fines se colorent par des réactifs neutres. On les rencontre toujours dans les leucocytes et les globules multinucléés dont elles remplissent presque tout le protoplasma. Leur extrême finesse ne permet de les distinguer qu'à l'aide d'un objectif à immersion homogène.

Les globules uninucléés ne présentent aucune de ces granulations; Ehrlich dit qu'il existe des formes de transition et que la transformation des globules uninucléés en globules multinucléés avec granulations neutrophiles est un phénomène normal.

Il est bon, pour apprécier les teintes de coloration, d'observer l'élément en dehors du liquide colorant en le transportant dans

(1) P. Ehrlich. Methodologische Beitræge zur Physiologie und Pathologie der Verschiedenen Formen der Leucocyten. (Zeitschrift für klinische medicin, t. I, p. 553) id. — Ueber das Methylenblau und seine klinisch-bacterioscopische Verwerthung (ibid, t. II, p. 710).

Voir aussi les thèses suivantes de trois élèves d'Ehrlich :

Schwarze — Ueber eosinophile zellen. Inaug. Dissert. Berlin, 1880.

Spilling. — Ueber Blutuntersuchung bei Leukämie, id., id.

Westphal. — Ueber Mastzellen, id., id.

un véhicule incolore, soit la glycérine phéniquée au 20e, soit la glycérine formique.

Si on examine, par exemple, une préparation sèche de sang de grenouille, traitée par une solution de glycérine phéniquée au 1/20 tenant en dissolution à la fois de l'induline, de l'éosine et du jaune d'or, telle que l'emploie Ehrlich, puis lavée à la glycérine formique, on voit que le noyau des hématies est légèrement teinté par l'induline, que le corps des hématies est orangé; que les leucocytes et les granulations des leucocytes de Semmer sont colorés en rose pâle. On voit parfois les hématies bordant la préparation colorées en rose, au lieu d'avoir une nuance orange comme celles qui sont au centre. Ces différences de teintes montrent combien le maniement de ces réactifs colorants est délicat, qu'il n'y a pas d'élection absolument spéciale et combien il serait prématuré de tirer des conclusions absolues de ce mode d'investigation.

Le sang de grenouille coloré à l'éosine en dissolution dans la glycérine phéniquée au 1/20 montre le corps des hématies teint en rose vif et les granulations des leucocytes de Semmer colorées de même.

Le jaune d'or dissous dans la glycérine phéniquée colore les hématies en *jaune* vif. Les granulations des leucocytes de Semmer fixent également le jaune et se détachent avec cette nuance sur le corps cellulaire.

Le mélange de nigrosine et d'induline donne aux hématies une teinte jaune sale tirant au vert : les noyaux sont violets. Dans le sang de chien, les leucocytes de Semmer sont assez rares. Les réactions colorantes, relatives aux globules rouges et aux leucocytes de Semmer sont sensiblement analogues.

Avec G. Pouchet, nous conclurons que toutes ces réactions colorantes auxquelles Ehrlich attribue une importance capitale n'ont probablement pas une très grande valeur. L'éosine colore également les hématies, les cristaux d'hémoglobine, les granulations des leucocytes de Semmer; la dénomination de

cellules éosinophiles imposée aux leucocytes de Semmer par Ehrlich n'est donc pas strictement exacte, car elle ne leur est pas seulement applicable.

En somme, les granulations des leucocytes de Semmer présentent des caractères communs avec l'hémoglobine bien qu'elles en diffèrent par leur non solubilité dans l'eau.

Nous sommes tenté de regarder les leucocytes de Semmer comme des cellules en voie de transformation pour devenir des globules rouges. Nous assistons probablement là à une étape de cette métamorphose encore obscure à bien des points de vue. M. le professeur Sappey, qui a bien voulu nous communiquer ses idées sur ce sujet, penche dans ce sens. Mais il faut bien convenir que nous ne connaissons pas encore toutes les phases subséquentes des transformations qui font arriver les globules blancs à l'état de globules rouges.

III

DES HÉMATIES EN GÉNÉRAL

ET PARTICULIÈREMENT DES HÉMATIES DES MAMMIFÈRES

Les hématies ou globules rouges constituent dans l'organisme des éléments d'un ordre tout particulier. Malgré le rôle considérable et nécessaire qu'ils jouent dans les phénomènes de l'hématose, on peut les considérer comme des éléments passifs. Ils ne se reproduisent pas et semblent doués de propriétés vitales assez restreintes. Ils offrent un caractère d'infériorité manifeste, c'est leur forme presque géométriquement définie. On remarque que cette forme toute spéciale se montre aussitôt que l'élément offre une coloration jaunâtre indiquant la présence de l'hémoglobine, et même un peu auparavant. Peut-être la forme très régulière, presque géométrique des globules est en rapport avec leur constitution chimique, dans laquelle l'hémoglobine entre pour la plus grande partie (1). Cette dernière substance, on le sait, cristallise suivant des types définis (G. Pouchet).

(1) Il faut citer pour mémoire l'opinion de Rindfleisch qui attribue la régularité de leur forme au frottement des globules dans le plasma par le fait de la circulation.

Couleur. — Les hématies sont des corps solides invisibles le plus souvent à l'œil nu. Dans le plasma vivant, ils se présentent avec une coloration jaunâtre toujours faible, quand on les examine individuellement ou en couche mince, par lumière transmise. On sait, en effet, que lorsqu'ils sont en couche un peu plus épaisse et particulièrement lorsqu'ils sont éclairés par la lumière réfléchie, ils offrent une belle coloration rouge ; c'est à leur présence que le sang est redevable de sa couleur. Aussi la coloration de cette humeur varie-t-elle avec les proportions relatives des globules rouges, mieux encore avec les proportions de l'hémoglobine entrant dans la composition des hématies. Le sang des chlorotiques, le sang des leucémiques dans lesquels le chiffre des globules rouges est abaissé ainsi que le taux de l'hémoglobine en sont une preuve évidente.

Forme. — La forme générale (1) des hématies se rapporte à deux types différents : elles sont discoïdes ou ovalaires, suivant qu'il s'agit des mammifères (à l'exception des caméliens) ou des vertébrés inférieurs. Cependant il existe aussi des hématies discoïdes chez un certain nombre de poissons, tels que la lamproie et les syngnates. Les hématies sont ovalaires chez les caméliens, les oiseaux, les reptiles, les batraciens et le plus grand nombre des poissons (2).

(1) L'aspect crénelé, dentelé, framboisé que présentent les globules du sang hors des vaisseaux, particulièrement lorsqu'ils n'ont pas été soumis à un réactif fixateur convenable ou lorsqu'ils ne sont pas examinés instantanément après leur sortie du vaisseau ou quand on les prend dans le sang du cadavre, cet aspect, disons-nous, n'a rien de normal. Toutes ces déformations correspondent au passage de l'élément à l'état cadavérique lorsque les échanges nutritifs ont cessé. Le temps n'est plus où, par suite d'observations insuffisantes, on croyait pouvoir attribuer à ces diverses formes cadavériques, une importance pathologique. On a dit que cette modification de forme est peut être due à la perte de l'acide carbonique, car sa restitution ramène la forme discoïde et rend aux globules leur contour circulaire ; en les privant de nouveau de l'acide carbonique, ils prennent la forme de marron d'Inde.

(2) On trouvera de plus amples détails sur la description des hématies elliptiques, notamment sur leur noyau, dans le chapitre consacré au développement des éléments figurés chez les ovipares et spécialement chez le triton.

Les hématies discoïdes sont excavées sur leurs deux faces ; au contraire, les hématies ovalaires présentent le plus souvent un léger renflement dû à la présence d'un noyau central. Examinées dans des conditions favorables, les hématies discoïdes se présentent sous des aspects divers dont la comparaison permet de leur assigner une forme précise. Les unes semblent circulaires avec un centre alternativement clair et obscur, suivant qu'on éloigne ou qu'on rapproche l'objectif; les autres semblent allongées et en se déplaçant prennent une forme en bissac, sont étranglées au milieu. Cette apparente diversité de formes représente les aspects variés sous lesquels peuvent se montrer ces disques biconcaves, suivant qu'ils sont vus de face, de profil et dans une position intermédiaire.

Empilement des globules hors des vaisseaux. — Dans le sang tiré des vaisseaux, les hématies, qui étaient au début à peu près équidistantes, se groupent par séries, qui ont été depuis longtemps comparées à des piles de monnaie. Ce phénomène ne paraît pas avoir encore été expliqué d'une manière satisfaisante par les auteurs, qui se sont occupés en dernier lieu de ce point intéressant de l'histoire du sang (Dogiel, Weber et Suchard).

Weber et Suchard notent que dans un vaisseau deux ou trois fois aussi large que le diamètre des hématies, celles-ci, si le courant procède lentement, se disposent en piles; mais ces piles ne contractent entre elles qu'une adhérence très faible et retrouvent bien vite leur indépendance dès que les hématies arrivent au contact d'un courant plus rapide.

Ce premier phénomène, qui peut se présenter dans un sang presque normal, par exemple dans le mésentère d'un animal, tiré à l'extérieur et disposé sous le microscope, semble dépendre de la forme des éléments et de la tendance qu'auraient tous les corps ayant la même forme et en suspension dans un liquide d'une densité à peu près égale à la leur, à prendre cette disposition.

La forme et la densité des hématies sont donc des facteurs importants dans le phénomène de l'empilement, lorsque les éléments sont sortis des vaisseaux; mais un autre facteur entre en jeu pour déterminer l'adhérence assez considérable de ces éléments entre eux. Robin l'avait compris en admettant l'existence d'une substance spéciale qui agglutinerait les globules les uns aux autres. Dogiel a prétendu que cette substance serait de la fibrine, en s'appuyant sur ce que les sels qui empêchent la formation de la fibrine s'opposent en même temps à la disposition des hématies en pile. Mais l'opinion de Dogiel ne paraît point soutenable, car la fibrine a sous le microscope des caractères tellement tranchés qu'il serait aisé de la reconnaître.

Il est plus vraisemblable de penser qu'il se produit à la surface des hématies une substance mucilagineuse qui aide au rapprochement et au glissement des hématies, et qui de plus les maintient en contact.

Au reste, une disposition très remarquable du sang sorti des vaisseaux ou immobilisé à l'intérieur est le groupement méthodique de ces éléments figurés. C'est là même un argument contre l'hypothèse de Dogiel, car on ne voit pas pourquoi la fibrine accolerait seulement les hématies les unes aux autres, et n'engloberait pas indifféremment les leucocytes avec les hématies. Or, il n'en est pas ainsi dans le sang frais observé sous le microscope en lames minces : les leucocytes restent isolés, soustraits par conséquent à l'influence qui rapproche les hématies, ce qui prouve bien que la cause efficiente de ce rapprochement réside dans les hématies elles-mêmes.

Dimensions. — Les dimensions des hématies varient considérablement chez les animaux suivant les classes et les espèces. D'une manière générale, leurs dimensions suivent la loi connue qui régit la dimension des éléments anatomiques du corps des vertébrés. Les hématies sont petites chez les animaux qui ont de petits éléments anatomiques. Elles sont grandes chez les

animaux qui ont tous les éléments anatomiques volumineux. Cette dernière catégorie d'êtres est essentiellement représentée par les plagiostomes, les cyclostomes et les amphibiens. Parmi les amphibiens, celui qui a les éléments les plus volumineux est le protée, chez lequel les hématies atteignent des dimensions extraordinaires jusqu'à 125 μ. Chez l'amphiume, les hématies sont encore un peu plus grosses. Voici, au reste, quelques dimensions d'hématies ovales mesurées suivant leur grand axe :

Caméliens	8 μ,2
Oiseaux Reptiles	15 à 18 μ
Tortues	22 μ
Poissons osseux	11 à 18 μ
Sélaciens	22 à 28 μ
Urodèles	28 à 32 μ
Salamandres	37 à 45 μ
Axolotts	51 μ
Protées	125 μ

(Amphiume 1/3 en plus Ruddel).

On a également calculé le volume des hématies. Voici, d'après Welcker, quelques-unes de ces mensurations :

Hommes	72 μ cube	27.7 à 31.9 (1)
Pigeons	125 μ cube	52.21
Lacerta agilis	201 μ cube	70.51
Grenouilles rousses	629 μ cube	216.54
Protées	9200 μ cube	1.066.6

Citons encore Manassein et Léon Périer. Ce dernier a dressé des tables fort intéressantes des dimensions des hématies chez les mammifères.

(1) Les chiffres de la seconde colonne représentent le poids d'hémoglobine correspondant à un globule calculé en millièmes de milligramme ou en millionième de gramme.

Il ne faut pas oublier que les dimensions des hématies varient dans certaines conditions, notamment avec la taille de telle ou telle espèce animale. Il faut donc prendre, par conséquent, un bœuf, un chat, etc., de taille moyenne. Au reste, l'appréciation de ces dimensions ne peut toujours être qu'une approximation.

Il résulte des tables publiées par Léon Périer que la dimension des globules rouges de l'homme oscille de 7 à 9 μ. On peut en trouver dont les dimensions s'élèvent jusqu'à 10 μ, mais la taille normale est de 7 μ. M. Périer en a rencontré n'ayant que 3 μ : ce sont probablement des hématoblastes en voie de transformation. Chez les animaux domestiques, la chèvre est remarquable par l'extrême petitesse de ses hématies dont M. Périer fixe les dimensions entre 3,7 μ maximum et 2,5 μ minimum. Il résulterait des observations de Manassein qu'un grand nombre de circonstances provoqueraient dans les globules du sang une dilatation augmentant leur diamètre, telle l'influence du froid, de l'acide cyanhydrique, des hémorrhagies, etc.

Contrairement à ce qu'on pourrait attendre, les dimensions des hématies, au moins chez les mammifères, ne sont pas en corrélation directe avec le calibre des vaisseaux où circule le sang. Ce diamètre des vaisseaux paraît plutôt en rapport avec le diamètre des leucocytes, car ces derniers éléments ont un volume à peu près uniforme chez les mammifères et les ovipares.

Nombre des hématies. — On a imaginé divers procédés pour apprécier le nombre des hématies dans une quantité de sang déterminé au moyen d'instruments, dits compte-globules. On peut signaler ceux de Potain et Malassez, de Hayem et Nachet. Tous reposent sur le même principe : on extrait par piqûre une quantité de sang *déterminée* qu'on étend dans une proportion connue d'un liquide n'altérant pas les globules. Puis, dans une quantité déterminée de ce mélange, on compte

au microscope les globules contenus dans un espace connu. Il faut remarquer qu'en procédant ainsi, les erreurs d'observation se trouvent, dans le calcul final, multipliées par un nombre d'autant plus fort qu'on étend le sang dans une plus grande quantité de liquide. Mais il y a encore d'autres causes d'erreurs qui tiennent au mode d'écoulement de sang par la piqûre intéressant tel ou tel capillaire dans telle ou telle condition, pouvant laisser écouler une plus ou moins grande quantité d'hématies mêlées au plasma. Il faudrait, semble-t-il, pour que ces mesures numériques soient absolument comparables, pouvoir puiser le sang au milieu d'un gros vaisseau. Ajoutons enfin que la proportion du plasma variant considérablement suivant l'abstinence, l'ingestion de liquides, etc., les résultats obtenus ne peuvent être que très approximatifs. Ces réserves faites, voici quelques chiffres empruntés aux travaux de Welcker, de Worm-Müller, de Malassez (1877).

Le sang de six hommes bien portants a donné, pour un millimètre cube, 4.600.000 hématies et 125 à 131 milligrammes d'hémoglobine. Le contenu moyen en hémoglobine d'un seul corpuscule serait donc de 27,77 à 31,90 μμ de milligramme (1).

(1) Nous extrayons d'un travail d'hématologie chimique de MM. Gilbert et Lion, élèves de M. le professeur Hayem (*Arch. gén. de méd.*, 1884) quelques documents sur le nombre des éléments du sang observés à leurs divers états physiologiques.

Dans le sang du nouveau-né (sang fœtal, Hayem, Damaschino), les globules rouges ont des dimensions extrêmement variables, depuis les globules nains, qui mesurent 3 μ, 5 à 5 μ, 5 de diamètre, jusqu'aux globules géants qui acquièrent 9 μ, 5, 10 μ, 5,. Ces derniers sont prédominants.

Les leucocytes, d'après MM. Hayem et Dupérié, varient dans les quatre premiers jours de la vie de 18,000 à 30,000 par millimètre cube.

Chez l'enfant (Hayem, Bouchut, Dubrisay), le taux des globules rouges serait un peu abaissé 4.269.211.

Chez la femme, il n'y aurait que 4.700.000 hématies au lieu de 5.000.000 chez l'homme (Hayem).

On trouvera dans ce travail recommandable d'autres mensurations de globules et des chiffres variant suivant l'état de grossesse. de menstruation, l'alimentation, etc...

On a donné pour les animaux les chiffres suivants :

Nombre des hématies par millimètre cube.

Cobaye	4.284.000
Lapin	4.160.000 4.540.000
Canard	2.300.000
Pigeon	2.950.000
Poule en liberté	2.540.000
— depuis peu de temps en cage	2.950.000
— dans une basse-cour malsaine	2.326.000
Anguille murœna	1.626.000
Percha fluviatilis	950.000
Torpedo marmorata	76.000
Lacerta agilis	1.375.000
Lacerta viridis	840.000
Testudo mauritania	660.000
Rana fusca	371.000
Rana viridis	250.000
Protœus sanguineus	45.000

Ces chiffres prêtent à quelques remarques. Les mammifères, homme, lapin, cobaye, etc., offrent un chiffre sensiblement voisin. Il en de même pour les oiseaux. Quant aux différences observées chez les reptiles et les batraciens, elles peuvent être interprétées par des modifications assez ordinaires dans les proportions du plasma et des globules chez ces diverses espèces animales.

Constitution générale des globules rouges

Il est évident que les globules rouges des ovipares sont formés par un protoplasma plus ou moins fortement teinté en jaune par l'hémoglobine qui l'imprègne ; ce protoplasma con-

tient un noyau, mais ce protoplasma est-il limité par une enveloppe distincte ou simplement par une condensation de la partie la plus excentrique du protoplasma? c'est là une première difficulté que nous aurons à exposer.

Les globules rouges des mammifères, discoïdes, biconcaves ne présentent pas au premier abord de noyau; la plupart des histologistes n'admettent pas en effet, au moins chez l'adulte, l'existence d'un noyau dans ces éléments.

M. le professeur Sappey, à l'aide de méthodes spéciales, a retrouvé dans les globules rouges des mammifères les mêmes parties constituantes que dans les globules rouges des ovipares : une paroi, un protoplasma et un noyau. Étudions donc successivement la structure des globules rouges dans ces deux classes de vertébrés.

Globules rouges des ovipares. — Enveloppe. — D'après M. Sappey, l'enveloppe des globules rouges des ovipares est amorphe, mince et transparente, très perméable par suite. Les réactifs qui font rétracter le protoplasma isolent plus ou moins complètement cette membrane.

L'existence de cette membrane d'enveloppe dans les globules elliptiques n'est pas mise en doute non plus par M. Ranvier qui, en se servant du sulfate de rosaniline comme substance colorante, arrive à la mettre en pleine évidence.

G. Pouchet n'admet pas pour les globules rouges, pas plus que pour les globules blancs, de véritable membrane extérieure indépendante. Voici les raisons pour et contre l'existence de cette membrane, exposées par l'auteur lui-même en s'appuyant sur des préparations de sang desséché. Nous n'insistons pas ici sur la technique bien connue de cette méthode qui a ses avantages. Il n'est pas rare de voir des hématies qui se sont partiellement vidées. La substance intérieure du globule se faisant jour par la surface s'est répandue au dehors en petites masses mamelonnées. Ces masses répandues offrent exactement les mêmes caractères optiques que le corps lui

même. Il semble qu'elles se soient frayé un passage à travers la déchirure d'une enveloppe plus résistante.

L'existence de cette partie extérieure plus résistante du globule est facile à vérifier chez les urodèles où on voit parfois la substance hémoglobique centrale comme refoulée aux extrémités du grand axe des hématies comme dans un bissac plissé par l'effet de sa double charge.

D'après Adison, en observant les hématies dans un liquide très compliqué que nous ne décrirons pas ici, on les voit se déformer, mais en même temps émettre des prolongements hyalins qui se montrent animés de mouvements variés. Ces prolongements sont plus ou moins nombreux; on en compte deux ou trois par hématie, quelquefois un seul. Ils sont terminés par une extrémité arrondie paraissant formée par un jet de la substance intérieure de l'hématie sortie à travers sa surface par un orifice qui aurait joué le rôle de filière pour la substance intérieure. Ces expansions des globules sont extrêmement minces, mesurant moins de 1/2 à 1/4 de μ de diamètre et et ayant de 7 à 8 μ de long. Parfois ces prolongements sont plus considérables, mesurent 1 μ de diamètre et peuvent atteindre jusqu'à 20 μ de long. Ils sont animés d'un mouvement ondulatoire qui rappelle celui de certaines bactéries. Il n'est pas exceptionnel que ces prolongements se détachent et que leurs mouvements continuent.

Comme autre argument invoqué en faveur de l'existence d'une membrane, on peut encore citer le suivant. Quand les hématies après la mort se trouvent accumulées dans les vaisseaux et qu'on plonge les tissus dans l'alcool, celles-ci se décolorent, l'hémoglobine se dissout. Toujours est-il que si après un temps plus ou moins long, on fait des coupes des vaisseaux, ils se montrent remplis d'hématies incolores devenues sphériques avec un contour très distinct. De là une apparence celluleuse du calibre du vaisseau, produite par les limites réciproques des globules ainsi altérés.

Ces apparences ne sont cependant pas décisives en faveur d'une enveloppe. On peut bien admettre que la partie la plus excentrique du globule est formée par une substance homogène plus condensée que la partie centrale probablement par le fait de son contact avec les milieux ambiants. Mais cette zone extérieure n'offre aucun des caractères d'une véritable membrane ni d'une véritable paroi. Il est absolument impossible de la mettre en évidence par un réactif quelconque pouvant la distinguer du corps même de l'élément. On a remarqué que quand on fait sortir par une violence le noyau du corps des hématies qui en sont pourvues, la place où s'est faite l'issue ne laisse aucune trace. La substance hémoglobique s'est ressoudée à elle-même. M. Pouchet donne d'autres raisons empruntées à l'anatomie comparée et que nous ne reproduirons pas ici : il conclut en disant qu'il est fréquent de voir dans l'économie une seule et même substance présenter des états de densité très différents, par gradation et sans qu'il soit rationnel ni même possible d'établir une distinction spécifique entre les deux substances.

Protoplasma. — Le protoplasma des hématies des ovipares offre une teinte jaunâtre un peu variable. D'après M. Sappey, sa consistance est molle, pulpeuse. Il est homogène si on ne le soumet à l'action d'aucun réactif. La coloration de ce protoplasma est due à l'hémoglobine, et la coloration et la réfrangibilité augmentent et diminuent simultanément avec la proportion plus ou moins grande d'hémoglobine.

Les hématies, sans changer de volume, sont plus ou moins riches en hémoglobine. Rien n'est plus facile à constater que ce fait sur le sang des batraciens en voie de régénération. On y voit, en effet, un grand nombre de globules elliptiques, nucléés, incolores ou à peu près Ce sont les hématoblastes de Vulpian. La coloration générale du sang est évidemment en rapport avec la coloration individuelle des globules rouges. Welcker admettait qu'il existe un rapport constant entre la couleur du sang et

sa richesse en globules rouges. Il en avait conclu qu'on pouvait inférer de la couleur le nombre des hématies, et réciproquement. C'est là une erreur. Johann Duncan indique pour la première fois, en 1867, la distinction qu'il faut faire dans la teneur du globule en hémoglobine. Il avait observé trois malades chlorotiques, dont le sang avait à peu près autant de globules que celui des individus sains, tandis que la coloration générale du sang était beaucoup plus faible. Il en conclut que chez ces malades les globules étaient beaucoup moins colorés (1).

M. Malassez, en combinant les résultats obtenus par la méthode colorimétrique et la numération, est arrivé aux chiffres suivants. Chez un homme sain ayant par millimètre cube 5.000.000 de globules et 0^{mgr}. 125 d'hémoglobine, la richesse d'un globule en hémaglobine serait de 25 millionièmes de millionièmes de gramme, comme nous l'avons déjà dit plus haut.

En empiétant un peu sur la constitution chimique des globules rouges, nous dirons que quand on a extrait des hématies l'hémoglobine, par dissolution, il reste ce que Rollett a appelé le *stroma*. Ce stroma est très transparent ; on peut le retrouver au microscope. Par des manipulations convenables, Woldridge est parvenu à isoler cette substance, qu'il a trouvée composée de cholestérine, de lecithine, de paraglobuline et d'une albumine unie à une sorte de nucléine ; enfin des traces de chaux et de fer, et peut-être d'acide phosphorique.

Le protoplasma perd son homogénéité si, à l'exemple de

(1) Tous les caractères concernant la couleur, la forme la dimension des globules rouges peuvent être observés directement dans le sang circulant. A l'aide de dispositions très simples, on peut examiner au microscope la circulation capillaire dans le mésentère, dans le poumon particulièrement chez la grenouille, dans la queue du têtard, etc. Nous n'avons pas à insister ici sur le détail de ces observations qui rentrent plutôt dans les phénomènes mécaniques de la circulation capillaire. Nous ferons cependant remarquer qu'il faut choisir de préférence des animaux dont les tissus sont les plus transparents.

Il est facile, en se plaçant dans les mêmes conditions que plus haut, de voir que la substance des globules rouges est d'une certaine élasticité, que ses éléments se déforment en traversant les capillaires plus petits qu'eux et qu'ils reprennent ensuite leur diamètre.

M. le professeur Sappey, on traite les globules par un réactif composé de bichromate de potasse, sulfate de soude, acide acétique et d'une proportion déterminée d'eau distillée. Des granulations paraissent dans son intérieur, nombreuses, serrées, remplissant toute la cavité du globule. Ces granulations sont teintes par l'hémoglobine. L'hémoglobine est précipitée, si on traite les globules par un réactif composé seulement de sulfate de soude et d'acide acétique. On la voit alors s'échapper à travers les parois de l'enveloppe, sous forme d'une fine poussière de couleur bistre, « et les granulations, réduites à leur subs- « tance propre, ne diffèrent pas alors de celles qui forment le « protoplasma des globules blancs. »

L'hémoglobine, en pénétrant la substance du globule blanc, n'avait donc fait que masquer les granulations; le réactif les a de nouveau mises en lumière.

Noyau. — Le noyau des globules du sang de la grenouille, qu'on examine le plus ordinairement, est allongé, assez régulièrement ovoïde, mais aplati comme le globule lui-même. Il apparaît très distinctement sans aucune coloration et fixe plus fortement les réactifs colorants que le protoplasma. Il semble être central, mais pour M. le professeur Sappey ce ne serait là qu'une apparence : il répondrait à la périphérie. Cet auteur a vu particulièrement dans le sang de la lamproie, puis dans celui des batraciens, des reptiles et des oiseaux que ce noyau était périphérique, absolument comme le noyau des globules blancs.

Globules rouges des vivipares. — Ces globules sont beaucoup plus petits que les globules des ovipares, aplatis, discoïdes et biconcaves, comme nous l'avons dit. La cause de leur coloration jaunâtre est la même que pour les globules elliptiques ; nous n'y reviendrons pas. M. le professeur Sappey pense que la différence fondamentale qu'on a voulu établir entre les globules discoïdes et les globules elliptiques, en refusant aux premiers

le noyau dont les seconds sont pourvus, ne repose que sur des apparences.

A l'aide de réactifs spéciaux, le noyau, le protoplasma et l'enveloppe de ces globules peuvent être mis en évidence. Voici la solution qu'il convient d'employer pour le sang de cheval par exemple. Eau distillée 500 grammes, sulfate de soude 40 grammes, ajouter à 49 parties de cette solution une partie d'acide acétique.

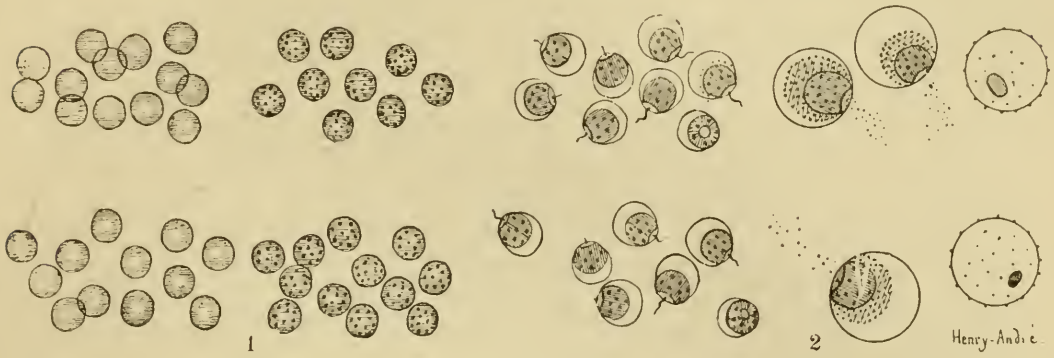
Enveloppe. — Elle a les mêmes caractères que celle des globules blancs et des globules rouges des ovipares. Elle est amorphe, très mince, très transparente, très perméable. Cette minceur et cette perméabilité sont en rapport avec l'activité et la rapidité des échanges nutritifs. La surface externe de cette membrane tout à fait lisse peut s'accoler, comme nous l'avons dit, à celle des globules voisins lorsqu'ils se disposent en piles. La surface interne adhère au protoplasma et devient apparente lorsqu'il se rétracte. La cavité des globules, assez limitée, se trouve rétrécie à cause de la forme biconcave des deux faces.

Cette cavité est presque entièrement remplie par le noyau qui présente un volume considérable. Le protoplasma, contrairement à ce qu'on voit chez les ovipares, est très réduit proportionnellement au noyau. C'est cette atrophie du protoplasma qui a pu faire croire à l'apparente fusion des différentes parties constituantes des globules rouges. Le protoplasma constitue une couche extrêmement mince et est comme comprimé contre le noyau qu'il enveloppe. Il représente une sorte de sphère creuse qui reste ouverte au milieu du point par lequel le noyau se continue avec l'enveloppe. On retrouve aussi dans ce protoplasma des granulations plus fines et plus égales que celles qui sont dans le noyau.

Noyau. — Pour rendre le noyau évident, il convient de faire agir les réactifs qui font revenir les globules à l'état sphérique. Le noyau adhère par la périphérie au protoplasma et se con-

tinue par un point avec l'enveloppe. Au niveau de cette continuité, le noyau offre un court pédicule embrassé par la partie correspondante du protoplasma. Il se compose de granulations arrondies.

Après l'action des réactifs qui ont gonflé le globule, le noyau devient sphérique et se rétracte. Sa rétraction peut aller jusqu'à sa disparition. Les granulations dont il se compose s'échappent une à une par le centre de son pédicule sous forme d'une fusée pulvérulente qui part du globule en se contournant en spirale.



Enveloppe, protoplasma, noyau des globules discoïdes (d'après M. Sappey).
1 Cobaye. — 2 Rat.

Rapport des globules rouges des ovipares et des mammifères, rapport des globules rouges et des globules blancs d'après M. Sappey. — Les travaux de M. le professeur Sappey l'ont conduit à une conception générale très simple des diverses espèces de globules rouges elliptiques ou discoïdes. Dans les globules elliptiques comme dans les globules discoïdes, il existe une membrane d'enveloppe un noyau placé excentriquement et un protoplasma granuleux entourant le noyau. Les différences morphologiques entre ces deux variétés d'éléments ne seraient donc qu'apparentes.

M. Sappey croit qu'il retrouve dans les globules rouges, quelle que soit leur forme, les mêmes parties essentielles que dans les globules blancs et dans les mêmes situations réciproques. Dans les globules rouges, on voit aussi une paroi propre, un noyau qui semble soudé à la paroi et un protoplasma granuleux.

L'apparence granuleuse du protoplasma est dissimulée dans les globules rouges par l'hémoglobine. Cette apparence, toutefois, peut reparaître sous l'influence des réactifs.

Cette vue générale rend bien compte des rapports entre les globules rouges et les globules blancs, les premiers ne représentant qu'une phase plus avancée du développement des seconds (1).

Action des réactifs et des humeurs sur les globules. — Il n'entre pas dans le plan de notre travail de donner des détails circonstanciés sur la technique nécessaire à l'étude du sang. Nous nous bornerons à quelques indications qui peuvent avoir une application médicale directe.

L'action de la chaleur a été étudiée par Schultze, Ranvier, etc. Vers 56°, les globules perdent leur forme discoïde et deviennent sphériques; ils poussent de petits prolongements de consistance oléagineuse. On sait que c'est par l'altération des globules que certains médecins anglais ont songé à expliquer les phénomènes de l'insolation.

L'action du froid, d'après Rollett, amène la dissolution de l'hémoglobine. Cette dissolution est également amenée par les décharges électriques.

La dessiccation fixe assez bien les globules en les rétractant un peu. Ce procédé est couramment employé dans les recherches microbiologiques; les préparations sont colorées après coup.

L'acide osmique saturé, qui est un excellent fixateur de presque tous les éléments anatomiques, est employé de préférence par M. Pouchet.

M. Sappey préfère l'acide acétique au 50e. Ce réactif a été aussi employé par Warthon Jones et M. Vulpian.

L'alcool absolu fixe assez bien les globules rouges. L'alcool

(1) M. le professeur Sappey a bien voulu nous montrer des préparations d'hématies discoïdes à l'aide de ses réactifs spéciaux; on y distingue d'une façon évidente l'enveloppe, le protoplasma et le noyau.

étendu, au contraire, est un réactif insuffisant. Les hématies s'y gonflent, s'y déforment, l'hémoglobine se dissout : elles se comportent comme lorsqu'elles sont au contact de l'eau. Le sérum iodé est recommandé particulièrement par M. Ranvier et par M. Hayem. Les solutions salines, sulfate de soude au 100e ou au 50e, sont fréquemment employées dans les numérations globulaires, bien qu'un grand nombre de globules s'y déforment habituellement. La liqueur de Müller fixe bien les globules, comme la plupart des autres éléments, etc., etc.

Nous ne dirons rien des innombrables principes colorants, extraits de l'aniline, pour la plupart, qui ont pris une si grande importance depuis les recherches microbiologiques contemporaines.

Voyons l'action de quelques humeurs sur les globules rouges en empruntant des détails aux leçons de Ch. Robin.

La sueur donne de suite aux globules l'aspect framboisé qui est un signe de mort. L'urine, humeur riche en sels, les laisse en partie intacts; un certain nombre se gonflent un peu, une de leurs faces devient convexe, l'autre restant concave. Lorsque les urines deviennent ammoniacales, les globules sont dissouts en grande partie.

La sérosité albumineuse du blanc d'œuf étendu d'eau, le sérum du sang sont des milieux favorables à l'examen de ces éléments.

Dans les kystes ou dans les épanchements où ils séjournent longtemps, les globules rouges deviennent sphériques, prennent une teinte rouge brun foncé et réfractent fortement la lumière; ils peuvent présenter l'aspect framboisé ; parfois ils perdent toute leur matière colorante, la globuline incolore persiste seule. Dans quelques cas, ils se remplissent de granulations graisseuses.

Le suc gastrique n'exerce pas une véritable action dissolvante sur les hématies. Il les durcit plutôt, ce qui explique la difficulté de leur digestion. Lorsque le sang a séjourné un cer-

tain temps dans l'estomac et qu'il est expulsé au dehors par le vomissement, on constate que les globules n'ont pas été liquéfiés, mais qu'ils ont été seulement désagrégés en particules de formes irrégulières. On peut les retrouver, à cet état de désagrégation, dans l'intestin et jusque dans les selles de melœna.

La substitution à l'oxygène d'autres gaz modifie les propriétés des hématies. L'oxyde de carbone, dont nous étudierons plus loin l'action, rend les globules durs et cassants ; ils rebondissent contre les parois des capillaires.

Les hématies ont aussi le pouvoir de fixer l'hydrogène ; le sang prend alors une teinte intermédiaire entre la coloration du sang artériel et celle du sang veineux.

L'acide carbonique enlève aux globules leur élasticité. Sous l'influence de ce gaz l'on voit ces globules se déformer, s'étirer comme des gouttes d'huile sans reprendre leurs formes.

IV

GLOBULINS. — HÉMATOBLASTES.

Régénération des globules rouges chez les mammifères.

Il existe constamment chez l'homme et les animaux domestiques, à l'état normal, une proportion notable d'hématies elliptiques dont le grand diamètre surpasse de 1/2 μ à 2 μ celui des hématies discoïdes. Chez le rat, ces hématies affectent même une figure fusiforme et sont atténuées aux deux extrémités. Ces hématies ne paraissent pas avoir été signalées, sinon comme résultat d'états pathologiques (Osler et Gardner).

La forme commune de ces hématies ovoïdes se rapproche beaucoup de celle d'un élément constitutif du sang, très négligé

des anatomistes et qu'on trouve cependant chez *tous les mammifères*, à partir d'un certain âge de la vie intra-utérine.

Ces éléments ont reçu tour à tour le nom de globulins, que nous conserverons parce qu'il est le plus ancien en date et qu'il appartient à un auteur français ; les noms de corpuscules de Zimmermann, d'hématoblastes, etc., et plus récemment celui de *Blutplätchen*.

Il ne nous paraît pas nécessaire de faire l'historique complet de ces parties élémentaires du sang que l'on trouvera du reste dans l'excellent travail de Kneuttriger et dans les recherches de M. Hayem.

Donné leur a imposé la dénomination de globulins, dans un travail inséré aux *Archives générales*, pour 1838 (t. I, p. 125). Ce nom doit être conservé, nous le répétons, bien que Zimmermann semble avoir été le premier à montrer le rôle et l'importance de ces éléments.

Zimmermann, dans un premier mémoire, note la forme ovale de ces corpuscules. Dans un second mémoire il s'étonne que ces petits corps qu'il identifie aux globulins de Donné aient été absolument négligés des micrographes allemands.

Il les appelle « elementare Körparchen » ou « elementare Blatschen ». Il décrit bien (p. 117) leur pâleur et leur forme en navette de tisserand. Ce point est capital. Cette forme constitue, en effet, une propriété nettement déterminée, un caractère morphologique bien accusé, qui distingue ces formations élémentaires des substances qui peuvent se trouver précipitées simplement dans le sang à l'état de granulations amorphes et ayant le même volume.

Si l'on remarque que les globulins, dans le sang extrait de la veine, perdent très vite leur forme caractéristique, en même temps qu'ils possèdent au plus haut degré la propriété de s'agglutiner, on ne peut douter que des amas de globulins altérés et agglutinés soient les corps que Max Schultz décrit sous le nom de *plaques*. Il les prenait pour des leucocytes en voie de

désintégration; or, on notera que les leucocytes ne présentent jamais dans le sang aucun caractère qui révèle une caducité organique de ce genre (G. Pouchet).

Peut-être faut-il voir des globulins dans les pseudo-leucocytes de Vanlair et Massius. Signalons enfin la mention que fait M. Ch. Robin de ces corps, auxquels il conserve la dénomination de Donné, mais qu'il regarde, avec Zimmermann, comme des leucocytes jeunes et dont il note l'abondance particulière lorsque le sang devient leucocythémique.

Zimmermann avait cru trouver une analogie entre le globulin et le noyau des leucocytes. Il avait de plus regardé les globulins comme destinés à devenir des hématies, mais sans donner de preuves à ce sujet.

Hensen émit sur leur origine une idée particulière; il crut que les globulins étaient de petites vésicules expulsées du corps des leucocytes par un mécanisme analogue à celui qu'avait décrit M. Müller; mais il les regardait comme des produits de destruction, opinion contre laquelle s'élève Zimmermann dans le journal de Siebolt et Kölliker (1862).

Au reste, à partir de cette époque, on ne s'occupe plus de ces corps.

En 1867, Kolliker applique le nom de « *Elementarkörpchen* » aux granulations de nature grasse (?) qui passent, avec la lymphe laiteuse, dans le sang. Mosler, dans son traité si consciencieux de la leucémie, suit en cela Kölliker.

Dans ces derniers temps, l'attention a toute été reportée sur les globulins de Donné, par M. Hayem. La première note de celui-ci est du 21 mai 1877. « Les petits globules rouges du sang se montrent toutes les fois qu'il se fait une production active de nouveaux éléments. Ils caractérisent un sang en voie d'évolution ou de réparation. J'en conclus que ces petits éléments sont des globules jeunes incomplètement développés : ils ne diffèrent des globules adultes que par leur exiguïté et la

facilité avec laquelle certains d'entre eux deviennent sphériques s'ils sont sortis des vaisseaux. »

Hayem note en outre, comme l'avait fait Robin, leur accumulation dans le sang de quelques anémiques. Dans une communication ultérieure, Hayem revient sur ces éléments mesurant 2 μ qu'il désigne sous le nom de petits globules, et y voit des éléments jeunes incomplètement développés; mais il croit en même temps que ces globules nains ne reproduisent pas la forme des hématies et voit celle-ci dans les hématoblastes.

En 1879, Hayem donne le nom d'hématoblastes, aux globulins de Donné qu'il décrit comme des éléments très petits, très délicats, peu réfringents et à contour peu visible, mesurant 1,5μ à 3μ. Voici les conclusions générales auxquelles il arrive sur la constitution de ces éléments : « Les globules rouges proviennent du développement plus ou moins régulier de petits éléments incolores, délicats, très altérables, se modifiant rapidement, dès qu'ils sont sortis des vaisseaux. » Ces éléments passent par une phase intermédiaire dans laquelle ils se perfectionnent, grossissent et se colorent jusqu'à ce qu'ils acquièrent leurs caractères normaux. M. Hayem propose pour ces petits corps le nom d'hématoblastes qu'il avait déjà appliqué aux hématies des animaux ovipares. M. G. Pouchet regrette cette dénomination qui consacre une confusion sur l'origine de deux variétés d'éléments bien distincts, les uns étant pourvus de noyaux, les autres en étant toujours dépourvus, d'après lui.

Le même auteur prétend que la méthode de M. Hayem, pour étudier les globulins, l'emploi du sérum iodé, serait défectueuse ; il faut recourir à l'acide osmique pour en déterminer les caractères morphologiques précis. — Ce sont encore les globulins de Donné, que Bizzozero désigne sous le nom de plaquettes sanguines « *Blutplätchen* » et dont il a décrit récemment la présence dans le sang normal (1881), qu'il a vus dans le sang de mam-

mifères en circulation, comme l'avait fait G. Pouchet en 1878, sans ajouter de point nouveau à leur histoire (1).

D'après le Dr Norris (on the origine and mode of developemen of the morphological elements of blood) — Birmingham philosophical Society 1879 (voy. *Centralblatt*, 1880, 19 mai), — il existerait dans le sang des éléments absolument incolores, que ne distingue aucune propriété physique au milieu du sérum et en particulier aucune différence dans leur indice de réfraction. Ces éléments ne sont généralement pas admis et Georges Pouchet en particulier nie formellement leur présence.

Description des globulins. — Les globulins sont d'une observation facile. On les retrouve dans le sang de tous les mammifères aussi bien que dans le sang de l'homme. Ils sont extrêmement « lubiles » et paraissent prendre très vite la forme discoïde ou globuleuse ce qui en a imposé à certains observateurs sur leur forme véritable. Ils ont une tendance plus marquée que les hématies à se grouper et à s'agglutiner. Le meilleur moyen de les fixer est de les traiter par l'acide osmique saturé et le meilleur réactif colorant est le violet de dahlia. Il faut noter que la tendance des globulins à s'agglutiner avec cette rapidité vraiment extraordinaire devient une cause d'erreur dans l'observation d'un sang riche au globulins (2). Il peut

(1) Communication à l'Académie de médecine de Paris (fin de 1881) Voy. *Centralblatt*, 14 janv. 1882. Ueber einen neuen Formbestandtheil des Saugsthierblutes und die Bedeutung desselben für die Thrombosis und Blutgerinnung überhaupt. Voyez également *The Lancet*, 21 janv. 1882.

(2) *Rôle des hématoblastes dans la coagulation.* — M. Hayem, récemment (1882), a cru pouvoir attribuer aux globulins le mécanisme de l'arrêt des hémorrhagies. La contraction des vaisseaux que l'on a invoquée est bien réelle et même énergique pour les artères de moyen et de petit calibre, mais elle est presque nulle pour les veines. On pensait généralement que l'hémostase était due à la coagulation de la fibrine sur les aspérités de la solution de continuité. Voici les expériences sur lesquelles Hayem s'appuie pour faire intervenir les globulins dans ce processus. Après avoir mis à nu la jugulaire d'un animal, d'un chien par exemple, il fait une petite plaie et attend que l'hémorrhagie s'arrête spontanément, puis il lie le bout périphérique du vaisseau et fait sortir de la petite plaie, un caillot en forme de clou dont la pointe pénètre dans la veine tandis que la tête s'étale sur la paroi externe de la veine. On fixe

arriver, en effet, que le mouvement de liquide, qui s'opère quand on place le verre mince, chasse excentriquement de grosses masses de globulins agglutinés qui échappent à une observation superficielle. On les trouve alors refoulés tous vers un des coins de la préparation tandis que le centre en est dépourvu.

Les globulins, surtout quand on se place dans des conditions favorables à leur multiplication (saignées répétées) ont des dimensions variables, depuis le plus petit qu'on puisse observer jusqu'aux hématies normales discoïdes, en passant par la forme aplatie, ovoïde signalée par Pouchet, dans laquelle le

le caillot, et quand on l'examine au microscope on voit que la pointe et la partie centrale « sont grisâtres, visqueuses et composées d'une matière en partie granuleuse, en partie amorphe ». Les granulations sont formées par des amas énormes d'hématoblastes déjà altérés, mais encore très distincts les uns des autres, tandis que la matière amorphe résulte de la confluence en une masse commune cohérente des hématoblastes les plus altérés. La tête du clou contient en outre un prolongement de la matière visqueuse et, à la périphérie, des mèches fibrillaires. M. Hayem en conclut que la fibrine s'est surajoutée à un bouchon condensé, formé presque uniquement de globulins. Il ajoute qu'on peut suivre, dans le champ du microscope, la formation de ce clou sur la grenouille. Mais il convient de faire observer ici que les jeunes hématies de la grenouille diffèrent, dans une certaine mesure, et tout au moins par leur origine, des globulins de Donné (G. Pouchet). Il nous paraît inutile d'entrer dans le détail de cette expérience sur la grenouille.

Si on introduit un fil de platine long de 1 centimètre environ dans la jugulaire d'un chien, et qu'au bout de deux à trois minutes on détache le tronçon de veine contenant le fil, et qu'on l'ouvre après l'avoir plongé dans un liquide fixant les éléments du sang, on trouve le fil entouré d'une couche grise à peine rosée, composée d'innombrables globulins, d'autant plus faciles à reconnaître que le fil est resté moins longtemps en contact avec le sang circulant.

En s'accumulant peu à peu au pourtour de l'orifice béant des vaisseaux, les globules forment un obstacle d'abord insuffisant pour les premiers globulins arrêtés. Retenant à leur tour ceux que l'issue du sang vient mettre incessamment en contact avec eux, l'orifice de la plaie se rétrécit de plus en plus jusqu'à ce qu'un gros bouchon solide arrive à le fermer. M. Hayem considère la formation de la fibrine comme participant à ce processus d'une manière accessoire et secondaire. Il aurait donc dépouillé complètement la fibrine du rôle qu'on lui accordait dans l'hémostase au profit des hématoblastes. G. Pouchet n'accepte ces conclusions qu'avec réserves et pense que le réseau fibrineux tout au moins, contribue à arrêter et à grouper au passage les amas d'hématoblastes qu'on trouve dans le caillot.

grand diamètre de ces éléments surpasse notablement celui qu'ils auront plus tard en prenant la forme discoïde.

Les plus petits globulins sont allongés, atténués aux extrémités, riziformes mesurant 1 μ de large sur 2 μ de long environ. Leur tendance à s'agglutiner est telle que, malgré toute la diligence que l'on fasse dans l'extraction du sang et dans sa fixation (le procédé par l'acide osmique saturé ne demande que dix secondes), ces éléments sont déjà en majorité accolés soit les uns aux autres, en masses considérables, soit aux hématies et aux leucocytes. Ils semblent attachés à ces derniers, tantôt par le travers, tantôt par une de leurs extrémités. Les amas renferment des globulins de tailles diverses dans lesquels il est impossible de méconnaître la même espèce anatomique.

L'évolution complète par laquelle le globulin se transforme en hématie s'effectue avec une grande rapidité, comme on peut s'en assurer sur des animaux soumis à des saignées successives. Les globulins grandissent; leur forme plate se dessine de plus en plus, leur contour devient ovoïde, régulier. Ils mesurent alors de 3 à 4 μ de long sur 2 à 3 μ de large. Leur substance est beaucoup moins réfringente que celle des hématies. Elle n'a pas non plus, après le traitement par l'acide osmique, la même transparence. Elle se rapproche plutôt par son aspect, aussi bien que par ses réactions, de la substance du corps cellulaire des leucocytes; elle paraît légèrement opaline; on y distingue parfois quelques granulations. Au contact du picrocarminate, elle se colore très légèrement en rose, tandis que les hématies ont plus d'affinité pour l'acide picrique. Mais cette coloration rose est toujours incomparablement plus faible que celle des noyaux des leucocytes dans les mêmes conditions (1).

(1) Les faits récemment observés par Afanasiew (*D. Arch. für klin. med.*, Bd. XXVIII, Heft 3 et 4, p. 217) sont d'accord avec l'idée que nous avons de l'évolution des hématies passant par la phase cellulaire. L'auteur considère l'hématoblaste d'Hayem comme un noyau et non comme un fragment de protoplasma; ce noyau s'entoure ultérieurement d'une enveloppe protéique colorée par l'hémoglobine. Plus tard, le noyau disparaîtrait par diapédèse hors du

Sur ce point encore, la substance des globulins se rapproche de celle du corps cellulaire des leucocytes. Ils ne se colorent même pas à la longue dans la glycérine carminée. L'hématoxyline ne paraît avoir aucune action élective sur les globulins. Elle les colore plus faiblement que les hématies et beaucoup plus faiblement que le noyau des leucocytes.

Un réactif avantageux paraît être le violet de dahlia.

Dans les préparations faites avec le picrocarmin, quand on observe des globulins de tailles diverses, on voit que, de très bonne heure, ils commencent à se colorer légèrement en jaune, ce qui indique que leur substance se rapproche de celle des hématies et prend les caractères de la substance hémoglobique. On peut se rendre compte, sur des préparations de ce genre que les globulins continuent de croître en gardant leur forme ovoïde aplatie. Bientôt leur grand axe dépasse notablement celui des hématies normales. Elles constituent alors une véritable variété d'éléments du sang souvent fort abondant et qui semble ne pas avoir fixé l'attention des anatomistes (1). Ces hématies sont aplaties, ovoïdes. Leur forme n'est pas toujours parfaitement régulière, mais elles sont toujours plus grandes que les hématies normales; elles sont très légèrement excavées indépendamment des déformations qu'elles subissent rapidement dans cet état. C'est, selon toute vraisemblance, à partir de ce moment que l'hématie va prendre la forme définitive, par une sorte de retrait de son grand axe, en même temps que ses faces s'excavent davantage, que sa substance, en devenant

protoplasma, qui passerait à l'état d'hématie biconcave. Outre cette origine des hématies, Afanasiew admet aussi que des particules se détachent des globules rouges adultes pour devenir à leur tour de jeunes hématies.

Les hématoblastes des mammifères se rapprocheraient donc complètement des hématoblastes de Vulpian chez les ovipares.

(1) Cette forme prédomine chez le fœtus, et c'est pour cette raison que E.-H. Weber et R. Wagner ont dit que chez l'embryon les globules sont en moyenne plus gros que chez l'animal respirant (cité par Lehmann, *Lehrbuch der Physiolog. elem.*, t. II, 1850, p. 149).

plus colorée, prend de plus en plus un aspect vitreux caractéristique.

On n'oubliera pas que nous indiquons ici cette évolution comme une hypothèse probable. Quelques faits particuliers pourront également laisser croire qu'il existe en réalité deux variétés d'hématies, l'une discoïde, l'autre ovoïde.

Quant à la dérivation directe des hématies de ces globulins, elle ne saurait faire doute, ainsi que le montrent les expériences sur la régénération du sang, aussi bien que l'étude des mammifères pendant leur croissance (G. Pouchet).

D'après ce qui précède, on voit l'importance des globulins et le compte qu'il faut tenir de leur présence dans les appréciations thérapeutiques portées sur le sang des malades. Il peut sembler étonnant que le rôle considérable de ces éléments ait échappé à presque tous ceux qui se sont occupés soit de mensuration de globules du sang, soit de la teneur du sang en hémoglobine.

L'existence des globulins semble même très propre à expliquer un phénomène sur lequel insiste Leichtenstern, nous voulons parler de la rapidité avec laquelle le sang des anémiques en cours de guérison reprend sa teneur normale en hémoglobine. Cet auteur a vérifié ce fait chez les accouchées, à la suite de grandes pertes, chez les chlorotiques, etc. La rapidité de la réfection des éléments figurés peut être constatée soit par le dosage de l'hémoglobine, soit par l'hématimétrie. Il n'est pas rare, d'après l'auteur précité, d'après Gowers, etc., de voir les hématies augmenter graduellement de 20.000 à 100.000 par millimètre cube.

D'après M. Cadet, 1881, le nombre des globulins chez l'homme adulte oscillerait autour de 250.000 par millimètre cube. Le maximum a été de 310.000 et le minimum de 100.000 chez deux individus bien portants, le nombre moyen des hématies étant de 5.200.000, le nombre des leucocytes de 8.000 environ pour un millimètre cube.

Chez l'adulte, la forme des hématies paraît plus régulière, tandis que chez le nouveau-né on trouve toujours des hématies offrant des diamètres extrêmes. Chez le nouveau-né, toujours d'après M. Cadet, il y a plus d'hématies que de globulins : 5.700.000 hématies et 170.000 globulins. La menstruation détermine une augmentation dans la dimension et le nombre des globulins. Le repas et la digestion provoquent un accroissement sensible dans leur nombre et une diminution dans le nombre des hématies et une augmentation dans celui des leucocytes. Le jeûne plus ou moins prolongé amène un abaissement dans le nombre des globulins et des leucocytes. Au contraire, il tend à augmenter le nombre des globules rouges par concentration du plasma.

Origine des globulins (1). — Quelle est la provenance et quelle est l'origine des globulins? On ne les trouve pas dans le sang des premiers temps de la vie embryonnaire, pas plus qu'on y trouve de leucocytes. D'après G. Pouchet, dont nous résumons ici les recherches, sur un embryon de lapin de 17 millimètres, on ne trouve pas de globulins, tandis qu'ils forment des amas en groupes considérables dans le sang d'un embryon de lapin de 64 millimètres. Sur un embryon de mouton de 24 à 25 millimètres, le sang des vaisseaux ombilicaux présente des amas considérables de globulins.

(1) Voici une des nombreuses expériences de G. Pouchet sur le chien, résumée d'après ses notes : Chien noir, pesant 10 kilos 1/2. Le 14 janvier, saignée de 150 grammes; le 22 janvier, nouvelle saignée de plus de 350 grammes; le 24 janvier, le sang extrait de l'oreille présente une grande abondance d'hématies fusiformes pâles. Peut-être y a-t-il abondance excessive de leucocytes de Semmer. Agglomération de globulins de tailles variables adhérant dans beaucoup de points aux leucocytes. 28 janvier, nouvel examen du sang, les hématies discoïdes varient de 7 à 9 μ, mais les premières sont en plus grand nombre. On trouve des globulins volumineux fusiformes atténués en pointe aux deux extrémités qui mesurent 8 μ selon leur grand axe. On en trouve qui ont jusqu'à 12 μ de long sur 6 de large. Leurs réactions ne sont pas encore celles d'une hématie discoïde. 30 janvier, nouvelle émission de sang; ce sang est fixé et conservé en tubes; on l'examine le 12 février; il contient des globulins libres plus nombreux que des hématies, de toutes les dimensions. 12 février, saignée de 350 grammes, l'animal succombe.

Enfin un des animaux sur lequel on les observe le mieux paraît être le chat. On trouve en abondance des globulins sur de jeunes chats de trois semaines, et on a retrouvé les mêmes éléments sur de jeunes chats dératés depuis plus de quinze jours.

Nous voyons, d'autre part, les globulins apparaître en quantité considérable, quand le sang est appelé à se régénérer à la suite de saignées abondantes et répétées, ou à augmenter de masse, par suite des progrès du développement.

Sur la question de l'origine des globulins, les auteurs sont loin d'être d'accord. M. Hayem, dans une communication à la Société de biologie (22 mars 1879), pense que les globulins qu'il appelle hématoblastes, naissent dans le corps des leucocytes et deviennent libres par un procédé que d'ailleurs il n'indique pas, avant que les leucocytes aient fini de parcourir les voies lymphatiques. Il trouve dans le *suc* des glandes lymphatiques un grand nombre de globules blancs contenant des hématoblastes tout formés. Dans le sang normal, au contraire, les leucocytes ne contiendraient pas d'hématoblastes. M. G. Pouchet fait remarquer que M. Hayem a négligé de donner les caractères physico-chimiques des hématoblastes qu'il découvre ainsi dans le corps des leucocytes ou des cellules lymphatiques. D'après G. Pouchet, il s'agirait là de grains de substance hémoglobique, se distinguant absolument par leur couleur et leurs réactions des globulins en circulation dans le sang, qui sont généralement plus petits et beaucoup plus pâles. Ainsi les leucocytes en circulation dans le canal thoracique contenant des hématoblastes, pour M. Hayem, ne seraient, pour M. Pouchet, que des leucocytes de Semmer.

A la même date, M. Ranvier, répondant à la communication de M. Hayem (*Gazette médicale*, 12 avril 1879), a maintenu les données de son traité technique, à savoir : que les hématies étaient soit une transformation de cellules nucléées, soit une production intra-protoplasmique, comme on le voit dans les

cellules vaso-formatives. Il est cependant difficile d'admettre que dans les grandes régénérations de sang, alors que celles-ci sont extrêmement actives, comme après les saignées, de nouvelles cellules vasoformatives, devant aboutir à la formation de nouveaux capillaires, prennent nécessairement naissance et soient la condition de la régénération du sang. Cette naissance endogène des hématies, qui paraît avoir été adoptée, dans une certaine mesure, par M. Hayem, se présente., comme l'on sait, à l'origine dans l'aire vasculaire du poulet. Elle aurait lieu, d'après Ranvier, dans les vaisseaux en formation du mésentère du lapin.

Pour G. Pouchet, l'origine des globulins paraît comporter deux hypothèses. Les caractères morphologiques de ces petits corps sont assez constants, pour ne laisser que difficilement penser qu'ils se concrètent spontanément dans le plasma. On est tenté de leur attribuer une origine cellulaire qui serait comparable, par exemple, à celle des globules polaires. On se demande si, tandis que le noyau des leucocytes se segmente, le corps cellulaire *n'émettrait* pas un ou plusieurs de ces petits corps, absolument comme l'ovule émet ses globules polaires avant de se segmenter. C'est là une première hypothèse qui échappe à toute vérification directe, à cause de l'incessante agitation des leucocytes. Dès qu'ils stationnent, ils perdent leur forme sphérique.

Dans la lymphe, où on ne trouve pas de globulins (G. Pouchet), les leucocytes ne possèdent en général qu'un noyau. Celui-ci subit plus tard un sectionnement régulier en deux et en quatre, et l'émission des globulins précéderait peut-être cette segmentation. Quoi qu'il en soit, il est impossible de constater directement cette issue des globulins hors des leucocytes si on veut se placer dans les conditions normales d'évolution de ces derniers éléments. Dès que les leucocytes cessent de circuler, et il est impossible de les soumettre à l'observation quand ils sont en mouvement, ils perdent leur forme sphé-

rique, poussent des prolongements sarcodiques et on ne voit d'ailleurs jamais aucun de ces prolongements se détacher du corps des leucocytes sans entraîner en même temps un fragment de noyau. Ces faits résultent de l'observation directe faite sur le sang du lapin en circulation.

G. Pouchet pense également que les globulins peuvent apparaître spontanément au sein du plasma. Leur forme serait la conséquence de leur constitution, l'hémoglobine qui les constitue partiellement contribuerait à leur donner une figure plus ou moins régulière se rapprochant de l'aspect cristallin spécial à l'hémoglobine.

Donc, dans la première hypothèse, l'origine des hématies chez l'adulte, si l'on pense qu'elles dérivent toutes des globulins, remonterait aux leucocytes en circulation et par ceux-ci, au moins chez les mammifères, aux glandes lymphatiques.

Dans la seconde hypothèse, les hématies résulteraient de concrétions formées spontanément dans le plasma et accumulant l'hémoglobine. Les déformations subies sous l'influence de la pression du sang provoquent peut-être, à ce moment, la régression de l'élément qui n'avait cessé de grandir jusque-là. D'autres suppositions peuvent être faites pour expliquer cette taille limite des hématies; mais nous ne possédons aucun moyen de les contrôler par des expériences et nous ne nous y arrêterons pas (1).

V

ORIGINE DES ÉLÉMENTS FIGURÉS

CHEZ LES OVIPARES, SPÉCIALEMENT CHEZ LE TRITON

G. Pouchet a fait un ensemble d'observations sur le sang du

(1) Microcytes de Vanlair et Massius. — Il faut sans doute plutôt rapprocher des hématies que des globulins certains éléments du sang que Vanlair et Massius ont trouvés en abondance dans le sang de certains malades et qu'ils

triton ; il a étudié les éléments figurés et leur développement chez un grand nombre d'animaux de cette espèce, qui peuvent être pris comme types des amphibiens. Les recherches de Pouchet ont été contrôlées et vérifiées par Renaut de Lyon : nous avons donc tout lieu de les croire exactes et nous devons leur accorder une grande valeur.

C'est à M. Vulpian que revient l'honneur de nous avoir donné les premières notions justes sur l'évolution initiale des hématies des ovipares. En observant des grenouilles qui, après avoir subi des amputations, avaient perdu beaucoup de sang, M. Vulpian découvrit au bout de trois semaines dans leur sang, à côté des leucocytes proprement dits, d'autres cellules constituées par une substance plus transparente, bien que vaguement grenue, avec un seul noyau peu visible sans l'emploi de réactifs. Il nota que ces cellules n'émettent point de prolongements sarcodiques, qu'elles sont les unes arrondies légèrement sphéroïdales, les autres ovalaires et nettement aplaties. Elles n'ont point la teinte des globules rouges. Six semaines après l'hémorrhagie, le nombre de ces éléments incolores est plus considérable que celui des globules rouges. Plus tard M. Vulpian remarque que quelques-unes de ces cellules ovalaires ont des dimensions qui se rapprochent de celles des globules rouges, qu'elles ont la plus grande ressemblance avec ceux-ci. Toutefois, elles sont incolores. Après deux mois il s'est fait une régénération abondante de globules

décrivent comme de petits corps offrant la couleur des hématies, mais d'un ton un peu plus foncé. En cherchant attentivement, on pourrait sans doute retrouver toujours quelques-uns de ces petits corps dans le sang en circulation, particulièrement dans celui qui sort de la rate. Ils sont, selon toute apparence, des hématies au terme de leur évolution, de leur existence, qui se dissolvent peu à peu dans le plasma.

D'après Firket, les déformations globulaires produites par les liquides appliqués à l'examen du sang donnent naissance à des figures analogues aux microcytes; Hayem a pu prétendre que l'histoire entière des microcytes reposait sur des erreurs d'interprétation. (*Manuel de Microscopie clinique,* par Bizzozero et Firket, 1885).

rouges. Quelques-uns de ces globules ont un noyau un peu plus volumineux que les autres. Enfin, parmi les cellules ovalaires, on en voit qui ont à peu près les dimensions des globules rouges et qui offrent une légère coloration analogue, comme teinte, à celle des globules.

M. Vulpian conclut que chez la grenouille adulte les globules rouges résultent de l'évolution de cellules incolores, nucléées, qui d'abord petites, arrondies et sphéroïdales, deviennent discoïdes, puis ovalaires en s'aplatissant. Lorsqu'elles ont atteint le volume et la forme des globules rouges, elles se teintent d'hémoglobine. M. Vulpian ajoute qu'il n'a jamais vu dans les conditions où il s'était placé un seul globule rouge en voie de multiplication scissipare ni un seul globule rouge de petites dimensions. Il semble porté à rapprocher des leucocytes les cellules nucléées qui doivent se transformer peu à peu en globules rouges et remarque que les plus petites cellules nucléées ont au moins le diamètre de certains leucocytes.

Les observations de G. Pouchet sur la régénération du sang du triton confirment de tous points celles de M. Vulpian sur la provenance des hématies de la grenouille. On étudie aussi le sang du triton après lui avoir fait subir des pertes de sang, à des intervalles plus ou moins éloignés de la saignée.

Voici les conclusions générales auxquelles est arrivé Pouchet ; nous entrerons ensuite dans quelques détails.

Comme point de départ de la formation des leucocytes normaux, aussi bien que des hématies, on doit prendre le leucocyte simple constitué par un corps cellulaire extrêmement réduit, presque indistinct, un noyau sphérique et un seul nucléole. C'est l'élément désigné par cet auteur sous le nom de leucocyte primaire ou uninucléé. Mais si les leucocytes et les hématies paraissent dériver d'un même élément initial, on ne sait rien des conditions qui font de très bonne heure

dévier cet élément vers la forme leucocyte ou vers la forme hématie (1).

Chez le triton, les leucocytes primaires mesurent de 10 à 12 μ environ. Le corps cellulaire est indistinct et présente un aspect sphérique dans le sang en circulation. Ce doivent être là les noyaux nus de Stricker et d'autres auteurs. On peut les regarder comme provenant, au moins pour une partie d'entre eux, d'une dissociation des leucocytes polynucléés. Le corps cellulaire de ceux-ci, en se détruisant à un moment donné, laisserait ces noyaux, devenus libres dans le plasma, recommencer leur cycle et une évolution nouvelle.

On ne rencontre pas, en effet, les leucocytes polynucléés dans les tissus péri-vasculaires où ils pourraient être passés par diapédèse. On ne les voit pas non plus présenter des signes de dégénération régressive. Une hypothèse plausible est de

(1) Les leucocytes primaires de G. Pouchet diffèrent sensiblement par leur caractère des éléments auxquels M. Hayem donne le nom d'hématoblastes chez les ovipares et spécialement chez la rana temporaria.

M. Hayem distingue les hématoblastes des ovipares des leucocytes. Voici le tableau comparatif des caractères de ces deux éléments.

Leucocytes.	Hématoblastes.
— Forme sphérique.	— Forme plus aplatie et plus allongée.
— Corps protoplasmique finement granulé.	— Corpuscule homogène.
— Noyau homogène ou à peine nuageux remplissant presque complètement l'élément, se colorant d'une façon très intense par la rosaniline.	— Noyau relativement moins volumineux, contenant des granulations disposées d'une manière particulière, se colorant par la rosaniline moins fortement que celles des globules blancs.
— Corps protoplasmique dépourvu de granulations brillantes.	— Présence fréquente et constante chez certains animaux (rana temporaria, par exemple), de granulations brillantes probablement vitellines.
— Élément se réduisant, à l'état sec, à une très mince pellicule tout à fait incolore contenant un gros noyau homogène.	— Corpuscule conservant, à l'état sec sa forme et son volume, prenant un aspect vitreux et une teinte jaunâtre manifeste ; noyau presque indistinct.
— Éléments isolés dans les préparations.	— Éléments ayant la plus grande tendance à se grouper pour former des amas plus ou moins considérables.

supposer qu'ils disparaissent par dissociation de leur corps cellulaire, tandis que leur noyau persiste pour former les leucocytes primaires ou les noyaux d'origine. Peut-être quelques-uns de ces leucocytes primaires naissent par épigénèse sur les parois des cavités où circule et séjourne la lymphe.

Ces leucocytes primaires peuvent être extrêmement abondants sur des tritons saignés et mal nourris. Les noyaux de ces éléments contiennent un nucléole unique ayant une grande affinité pour le carmin. Leur substance est toujours hyaline, sans apparence de réticulum.

Le noyau croît, mais en même temps le corps cellulaire autour de lui devient plus manifeste. De plus, le noyau prendra des caractères morphologiques nouveaux, mais qui différeront selon que l'élément aura continué de se développer pour devenir un leucocyte normal apte à se reproduire, ou selon qu'il aura évolué en hématie.

L'évolution en hématie constituera une sorte d'avortement normal car à partir du moment où le protoplasma aura fixé l'hémoglobine, l'élément est devenu inapte à se reproduire.

Dans l'une ou l'autre alternative, la phase originelle ne diffère pas essentiellement. Elle consiste dans l'apparition, à la surface du noyau, de sillons plus ou moins profonds, en même temps que le nucléole unique fait place à des nucléoles plus petits, épars, et dont la disposition ne paraît pas en rapport avec celle des sillons.

Cette tendance du noyau à se fractionner en plusieurs segments demeurant reliés les uns aux autres peut expliquer l'apparence réticulaire que présentera le noyau des hématies.

Leucocytes normaux. — Les phases de transformation qui amènent les leucocytes primaires à l'état de leucocytes normaux sont assez complexes. Les noyaux présentent à leur surface des incisures qui deviennent plus apparentes si l'élément a été gonflé par l'eau. Le nucléole unique a fait place à des nucléoles

multiples. Enfin les incisures du noyau peuvent s'observer même dans le sang en circulation.

Le noyau s'enveloppe d'un corps cellulaire de plus en plus abondant ; en même temps les incisures superficielles qu'il présentait deviennent de véritables sillons qui le divisent ordinairement en quatre segments. Il peut se faire que la segmentation nucléaire aille plus loin et aboutisse à la formation d'un amas nucléaire, noyau en boudin de Ranvier. Une gaine hyaline, mais assez résistante, enveloppe tous ces noyaux et les maintient attachés les uns aux autres. Il faut sans doute admettre qu'après que la segmentation a transformé les leucocytes en amas nucléaire, les parties de celui-ci, complètement individualisées, n'attendent plus que les circonstances occasionnelles pour se séparer.

Hématies. — Les amas nucléaires des leucocytes ne montrent aucune trace de sénilité. Peut-être même sont-ils appelés en se désagrégeant, après la destruction du corps cellulaire, à reproduire des leucocytes primaires qui pourront devenir d'autres leucocytes. Tout autre est l'évolution des hématies. Celles-ci, à partir du moment où l'hémoglobine les pénètre, perdent progressivement leur activité vitale. Non seulement leur noyau ne se segmente plus, mais encore il perd peu à peu la faculté de fixer le carmin, comme les cellules en voie de régression. Finalement les hématies se redissolvent dans le plasma. Les hématies des batraciens dérivent, comme les leucocytes, des leucocytes primaires. Il est tout à fait exceptionnel de voir des hématies à deux noyaux chez les oiseaux, les reptiles, les batraciens. L'hématie adulte est incapable de se reproduire.

Chez le triton, l'hématie, presque dès son origine, se distingue nettement par son noyau nucléolé et ovoïde, par son corps cellulaire absolument hyalin, dépassant le noyau aux deux extrémités, sous forme de prolongements un peu aplatis. La substance de ces prolongements paraît incolore. L'hématie peut arriver presque à son entier développement sans être

imprégnée d'hémoglobine. Chez les animaux émaciés, ces hématies sont souvent complètement dépourvues d'hémoglobine ou n'en contiennent qu'une si faible quantité qu'il ne faut point en tenir compte.

Renaut, de Lyon, voit plutôt là des hématies qui auraient perdu leur hémoglobine. « On trouve toujours dans le sang quelques globules dont le disque absolument incolore est transparent comme du verre, ne renferme pas trace d'hémoglobine. Un premier fait, resté jusqu'ici inaperçu, c'est que, dans ces éléments incolores, le noyau se développe sans trace de sillons et montre ses nucléoles. »

Lorsque le corps cellulaire de la jeune hématie est encore incolore, il offre des mouvements sarcodiques dans le sang sorti des vaisseaux. Le noyau, à cette période, présente la même multiplication des nucléoles et les mêmes sillons de segmentation que les noyaux des leucocytes. Contrairement à Pouchet, Renaut ne pense pas qu'il y ait de sectionnement partiel des noyaux, mais que le noyau se plisse de manière à former des godrons. Ce qui montre bien qu'il en est ainsi, c'est qu'en faisant agir de l'alcool au tiers sur les globules rouges des ovipares à noyau bosselé, on développe ce noyau qui, de plissé qu'il était, se déplisse en se gonflant et devient une sphère ou un ellipsoïde. D'après Pouchet, au contraire, il y aurait bien segmentation partielle, des incisures, des sillons plus ou moins profonds, arpentant la surface du noyau pour lui donner un aspect chiffonné; ce seraient bien ces sillons qui donneraient au noyau l'apparence désignée sous le nom de réticulum.

Le réticulum représenterait donc les plans de séparation de segments de substance nucléaire appliqués les uns contre les autres et réunis par une substance quelquefois granuleuse formant des cloisons toujours incomplètes entre les segments. Klein, postérieurement aux descriptions de Pouchet, décrit longuement le réseau des noyaux comme visible à l'état vivant et comme formé de la même substance fortement réfrangible

que les nucléoles qui n'en seraient que des parties épaissies. Il n'y aurait là, en quelque sorte, qu'un cas particulier de la structure réticulée des noyaux, spécialement étudiée pour la kariokinèse.

Le noyau grandit en même temps que le corps cellulaire. Celui-ci prend une forme ovoïde aplatie et se teinte d'hémoglobine. Le réticulum s'accuse dans le noyau qui atteint son volume maximum, 21 à 24 μ de long. sur 12 à 18 μ de large. Plus tard, ce noyau diminue.

Le noyau volumineux fixe déjà moins le carmin que celui des hématies plus jeunes, mais il le fixe mieux que celui des adultes. A une période plus avancée du développement de l'hématie, sa période d'état fonctionnelle, le corps cellulaire a pris sa coloration et sa forme caractéristiques. Son noyau a un peu diminué de volume et ne fixe que faiblement le carmin. Son apparence réticulée est devenue confuse.

La période d'état de l'hématie correspond en réalité à un premier stade de régression dans lequel l'élément demeure assez longtemps; puis cette régression s'accentue et l'hématie disparaît par dissolution dans le plasma. Le noyau et le corps cellulaire diminuent simultanément, le corps cellulaire devient de plus en plus foncé, le noyau ne se teint plus par le carmin et tend à se confondre avec la substance du corps cellulaire. Les phases ultimes de cette disparition s'effectuent rapidement. Les globules se rapetissent, sont réduits à de petits corps ovoïdes foncés qu'on trouve, par exemple, en abondance dans le tissu splénique de certains sélaciens.

VI

GLOBULINS. — ORIGINE DES GLOBULES ROUGES ET DES GLOBULES BLANCS

D'APRÈS M. SAPPEY

Les éléments figurés du sang ont pour commune origine les *globulins*. Les globulins sont de simples globules blancs embryonnaires d'un diamètre variant de 1 à 4 μ. Ils sont essentiellement formés par le noyau des globules blancs. Mais malgré l'apparence, ce petit globule granuleux n'est pas seulement formé par le noyau. C'est une petite sphère creuse ayant un noyau comme partie principale et une enveloppe comme partie accessoire. Le noyau granuleux est seul apparent.

Lorsque le globulin s'accroît, sa partie hyaline se développe : le noyau reste presque stationnaire. L'enveloppe s'étend en surface, devient plus manifeste, occupe d'abord un tiers, puis la moitié, puis les trois quarts de la périphérie du globulin : le noyau finit par sembler central. Lorsque le globulin mesure 4 à 5 μ, on remarque dans sa cavité les premières traces du protoplasma.

Dans le globulin, c'est donc le noyau, partie essentielle, qui se montre le premier; l'apparition de l'enveloppe et du protoplasma n'est que secondaire. M. Sappey a vu des globulins se transformer progressivement en globules blancs.

Les organes dans lesquels les globulins prennent naissance sont nombreux, particulièrement chez les mammifères. Ce sont les vaisseaux et les ganglions lymphatiques, les follicules clos de l'intestin et ceux qui reposent sur la base de la langue, toutes les glandes vasculaires sanguines, la rate, le thymus, la glande thyroïde, les amygdales, etc. Dans les vaisseaux lymphatiques, outre les globules blancs adultes, on observe

les globulins, particulièrement dans les vaisseaux d'origine du tube digestif; dans les troncs de second ordre, il y a un mélange de globulins et de globules adultes ; dans les troncs de premier ordre, ce sont les globules adultes qui prédominent

Les éléments figurés des ganglions lymphatiques appartiennent au groupe des globulins. Ils conservent leurs dimensions embryonnaires quand ils séjournent au sein des organes où ils ont pris naissance; mais qu'une inflammation, qu'une augmentation d'activité nutritive viennent à atteindre ces organes, dans la leucémie par exemple et les globulins s'accroissent rapidement. A l'état normal, c'est seulement après s'être déversés dans le courant lymphatique et sanguin que les globulins parcourent les cycles ultimes de leur évolution. C'est là, en effet, qu'ils vont se transformer, se reproduire, se multiplier.

Dans le plasma sanguin, le noyau des globulins devenus leucocytes se divise en deux ou plusieurs segments, représentant autant de globulins. Ceux-ci peuvent sortir du leucocyte et devenir le point de départ d'une seconde génération.

Outre les globulins provenant des glandes lymphatiques, outre ceux qui naissent par voie de prolifération du noyau des leucocytes adultes, M. Sappey admet, avec Ch. Robin, qu'ils peuvent se développer aussi par voie de genèse dans le plasma. Enfin, au début de la vie embryonnaire, ce sont des cellules embryo-plastiques de Robin qui se transforment les unes, les plus nombreuses, en globules rouges, les autres en globules blancs.

Évolution des globules blancs. — Ces éléments présentent des différences dans leur développement, suivant qu'ils naissent par voie de genèse ou par voie de prolifération. Si le globule blanc naît par voie de genèse, le noyau est d'abord prédominant, la membrane extrêmement rudimentaire, est invisible à l'œil nu; plus tard, comme nous l'avons déjà vu, l'enveloppe

devient plus apparente et le protoplasma se montre. A ce moment, le globulin a atteint un diamètre de 4 à 5 μ.

Les globules blancs conservent leur volume s'ils restent dans l'organe où ils ont pris naissance. L'enveloppe et le protoplasma ne prennent leur plein développement que lorsque les globules entrent en circulation dans la lymphe ou dans le sang. Le protoplasma s'infiltre de grosses granulations vésiculeuses, ou de granulations pâles, fines et clairsemées.

Les phénomènes qui caractérisent le développement des globules blancs en voie de prolifération sont assez complexes. Lorsqu'un globule blanc adulte est sur le point d'entrer en prolifération, le protoplasma se modifie.

Si ces granulations sont petites et transparentes, elles se retirent vers le noyau qu'elles entourent d'une couche mince. La plus grande partie de la cavité du globule paraît alors vide.

Si les granulations du protoplasma sont grosses et vésiculeuses, elles tendent à se transformer en grains plus fins qui se portent aussi vers le noyau, en laissant un vide dans la cavité. C'est alors que commence la segmentation du noyau qui se partage en deux, trois ou un plus grand nombre de globulins. Ce fractionnement s'opère par divers procédés : tantôt par l'apparition d'un seul sillon, tantôt par un sillon, tantôt par un étirement médian avec renflement des extrémités.

La segmentation peut amener la production de deux, trois, quatre et jusqu'à six globulins qui, tous granuleux, ne présentent aucun vestige d'enveloppe tant qu'ils sont dans les globules. Ces globulins sont entourés par des granulations très fines.

Après la segmentation, les globulins font saillie sur la périphérie du globule. Ils tendent à sortir hors de sa cavité ; et en effet ils sortent au travers de l'enveloppe du globule blanc, suivis ou non par le protoplasma, par un processus auquel

M. Sappey donne le nom de diapédèse des globulins, le comparant à la diapédèse des globules blancs hors des vaisseaux capillaires. Remarquons que l'enveloppe des globules blancs n'est point pour cela déchirée, qu'elle conserve son intégrité.

Les globulins formés ainsi dans le plasma évoluent comme ceux qui sont nés par genèse.

La segmentation du noyau des globules blancs et les phénomènes qui l'accompagnent se montrent rarement dans les glandes vasculaires sanguines où les globules restent à l'état des globulins sans arriver à leur entier développement. Cette segmentation se fait plutôt dans le sang et dans la lymphe.

Il est des conditions qui favorisent la prolifération des globules blancs et la segmentation de leur noyau. Chez le fœtus et le nouveau-né, aussi bien chez l'homme que chez les mammifères, on observe beaucoup de leucocytes à noyau segmenté. La prédominance des globules polynucléés sur les globules uninucléés est habituelle chez les femmes en couches. Nous en dirons autant des globules blancs observés chez les animaux à qui on a fait subir des hémorrhagies.

Les globules blancs se transforment en globules rouges aussi bien chez les ovipares que chez les mammifères.

Chez les ovipares. — Le protoplasma des leucocytes devient clair et transparent ; il perd ses grosses granulations vésiculeuses, mais le protoplasma ne se rétracte pas, comme dans le cas où le leucocyte va se segmenter : il reste uniformément réparti à l'intérieur des leucocytes. En somme, le protoplasma devient tellement transparent qu'on ne l'aperçoit plus.

Le noyau, d'abord circulaire, devient elliptique ; l'enveloppe circonscrivant le protoplasma prend une forme elliptique. En somme, au point de vue morphologique, ce sont des globules rouges non colorés.

Le protoplasma se colore peu à peu en jaune-paille ; il prend un aspect homogène, les contours du noyau tendent à s'effacer. Ainsi constitué, cet élément ne semble plus avoir de parenté

avec le globule blanc ; il faut recourir aux réactifs pour faire reparaître les trois parties essentielles : l'enveloppe, le protoplasma granuleux et le noyau, comme nous l'avons indiqué en traitant de la structure en général des globules rouges.

Il peut se faire, dans certains cas morbides, que les éléments ayant pris la forme de globules rouges, on ne distingue pas l'hémoglobine. C'est là un fait qui avait déjà été signalé par M. Vulpian, en 1877.

Après avoir rempli leur rôle fonctionnel de vecteur de l'oxygène pendant un certain temps, les globules rouges s'atrophient, le noyau se déforme et diminue, les réactifs colorants n'ont plus d'action sur lui, le protoplasma et l'enveloppe se modifient à peine.

Chez les mammifères. — La transformation des globules blancs en globules rouges est précédée par l'atténuation des granulations : il n'en reste qu'une mince couche autour du noyau. Le protoplasma se réduit, un sillon circulaire se creuse entre son contour et l'enveloppe ; « il semble s'enfoncer dans la « cavité du globule, et bientôt en effet il la remplit presque « entièrement. Après avoir subi cette modification dans ses « rapports avec les deux autres parties des globules, il se pré- « sente sous l'aspect d'un disque logé dans sa cavité, se con- « tinuant par une partie très étroite de sa périphérie avec « l'enveloppe. Cette partie adhérente lui constitue une es- « pèce de pédicule extrêmement court. Le protoplasma, qui « la recouvre presque entièrement, s'avance jusqu'à ce pédicule « et revêt ainsi la forme d'un disque creux qui contient dans « sa cavité un disque plein » (Sappey).

L'enveloppe du globule, pendant ce temps, se rétracte en suivant dans son retrait la petite masse protoplasmique ; l'enveloppe s'applique au contenu. Le globule, qui a considérablement diminué de volume, possède ses dimensions définitives. Les granulations du noyau pâlissent et tout le globule prend une teinte jaune pâle.

Nous avons rapporté, d'après M. Sappey, dans l'étude de la structure des globules rouges des mammifères, les réactifs à l'aide desquels on pouvait faire reparaître les trois parties constituantes des globules discoïdes (1).

VII

ORIGINE DES LEUCOCYTES DANS LE PLASMA

Ch. Robin pensait que les leucocytes, de même que la plupart des autres éléments anatomiques, naissent par genèse dans des conditions très multiples, à l'aide et aux dépens des principes immédiats du plasma sanguin, lymphatique, ou même d'autres humeurs, sérum du pus, etc... Au moment de leur apparition, ces globules « sont pâles, transparents, larges de 3 à 4 millièmes de millimètre; leur production, leur multiplication par segmentation et scission n'ont en fait pas encore été démontrées ».

M. Ranvier professe une opinion qui est partagée par un certain nombre d'autres anatomistes. Sur les cellules lymphatiques du sang de l'axolott, on peut voir le noyau former des bourgeons qui se pédiculisent; puis le pédicule, continuant de s'allonger, finit par se rompre. Chacun de ces noyaux ainsi individualisés dirige les mouvements amiboïdes du protoplasma qui tend à se diviser par une sorte d'étirement. La rupture de la portion étirée intermédiaire amène la production de deux cellules lymphatiques au lieu d'une. Tous ces phénomènes, lors-

(1) Recklingausen (dans une expérience dont les résultats sont indiqués dans les *Archives d'Anat.* de M. Schultz, t. II) recueille du sang de grenouille dans des conditions à prévenir le développement des microphytes et des microzaires. Il peut ainsi conserver le sang dans un creuset quinze jours et un mois sans traces de bactéries et, dans ces conditions, cet auteur aurait observé la transformation directe des globules blancs en globules rouges. Mais M. Ranvier, en se plaçant dans les mêmes conditions, est arrivé à des résultats opposés.

Klebs, Herb, Neumann auraient trouvé dans le sang des leucémiques des globules rouges nucléés.

qu'on se place dans des conditions voulues, peuvent être constatés en trois heures.

Bien qu'il s'agisse de faits pathologiques, nous croyons devoir reproduire la description de la division des leucocytes dans le sang leucémique. Le processus est le même qu'à l'état normal. C'est le processus de division directe.

Dans un mémoire publié au mois d'octobre 1881, M. le professeur Renaut (de Lyon) décrit avec une grande précision les caractères anatomiques des globules blancs de la leucocythémie ; bien plus, il a observé directement leur multiplication par division en se plaçant dans des conditions voulues de milieu et de température.

« J'ai observé, dit-il, que sur un certain nombre de globules « le noyau est absolument divisé comme dans une cellule qui va « se segmenter, et cela dans les cellules lymphatiques de toute « taille.

« Si l'on considère, en outre, la taille extrêmement variable « des globules du sang leucémique, on est amené naturellement « à penser que les globules blancs non seulement se multiplient, « mais s'accroissent dans le sang. En effet, les plus petits ont « un noyau entouré d'une zone protoplasmique très étroite ; les « plus gros ont un noyau à peine plus volumineux que les plus « petits et sont environnés d'un énorme corps cellulaire.

« Entre ces deux formes extrêmes, on observe tous les « intermédiaires. Cette sorte d'échelle des grandeurs de glo- « bules blancs ne semble-t-elle pas indiquer des degrés dans le « développement ? En tout cas, il me paraît plus naturel d'ad- « mettre que les globules, multipliés dans le sang circulant « comme l'indique la division de leurs noyaux, continuent à s'y « développer progressivement que de chercher pour les cellules « lymphatiques de diverses tailles une origine différente dans la « rate, les ganglions, la moelle des os, etc... Cette dernière con- « ception ne serait soutenable que si l'on trouvait côte à côte « dans le sang des globules blancs de tailles différentes, mais

« exactement égales pour des groupes divers. Elle n'explique « nullement comment on trouve dans un même échantillon de « sang tous les intermédiaires entre la taille la plus petite et la « taille la plus grande des globules observés.

Plus loin : « Nous avons pu observer sur des globules « blancs, granuleux et graisseux le phénomène de la division « rapide. Brusquement un globule brillant presque arrondi et « immobile s'étrangle en son milieu, prend la forme de bissac « et, en moins d'une demi-minute, se divise (1). »

VIII

ORIGINE DES LEUCOCYTES DANS LES GLANDES LYMPHATIQUES

Chez les mammifères. — Il était rationnel de rechercher l'origine des leucocytes dans les organes d'apparence glandulaire qui sont superposés au cours de la lymphe et du sang. Mais les travaux qui ont été faits jusqu'à ce jour n'ont pas encore jeté une pleine lumière sur cette question difficile.

Ch. Robin établissait une différence fondamentale entre les globules blancs et les éléments qu'on rencontre dans les organes lymphatiques. Il donnait le nom d'épithéliums nu-

(1) Nouvelles observations sur la division des cellules de la moelle et des globules blancs (par Julius Arnold, *Arch. Path. u. Phys.*, *Band* XCVII, Heft 1, p. 107.) — Analysé dans *Revue des Sciences médicales*, 15 octobre 1885.

L'auteur, après avoir noté que le processus de division nucléaire dans les cellules géantes de la moelle est le processus de la fragmentation multiple indirecte, signale dans les leucocytes du sang leucémique les mêmes modifications du noyau. — Il admet que les leucocytes subissent la segmentation indirecte. Arnold discute les opinions de Lœwit qui pense que la division directe est le processus normal de multiplication des globules blancs. Flemming et Peremeschko soutiennent, au contraire, la division indirecte et disent avoir observé les phénomènes karyokinétiques dans les leucocytes. Arnold penche vers l'opinion de ces deux auteurs, en considérant la division directe comme plus rare que la division indirecte.

cléaires aux petits éléments arrondis entrant dans la constitution des organes lymphatiques et il les considérait, malgré leurs rapports morphologiques avec les leucocytes, comme des éléments glandulaires spéciaux dont la fonction aurait consisté à modifier la composition des plasmas sanguin et lymphatique.

Son opinion n'a pas prévalu. Actuellement, les anatomistes regardent volontiers comme des sources de leucocytes le thymus, la rate, les ganglions lymphatiques, les follicules clos isolés ou agminés, les voies lymphatiques, les séreuses, les cavités des séreuses et même la moelle des os.

Le thymus a peut-être un rôle important dans la formation des premiers leucocytes chez le fœtus; mais en raison de son atrophie rapide, il est bien certain que cette fonction, à supposer qu'elle existe, n'est que temporaire.

La rate. — Sans nier non plus l'influence de la rate sur les leucocytes, on peut cependant affirmer que cette production est, en quelque sorte accessoire, car après l'ablation de cet organe, chez les jeunes animaux, il est constant que les eucocytes persistent dans le sang et que leur proportion même ne paraît pas troublée (G. Pouchet).

Les glandes lymphatiques. — Pour mieux comprendre la manière dont les leucocytes peuvent dériver des glandes lymphatiques, il convient de rappeler sommairement la constitution anatomique et histologique de ces glandes. On décrit généralement les glandes lymphatiques comme formées par l'intrication de deux tissus : l'un, dit trabéculaire, traversé par la lymphe; l'autre, dit folliculaire, dont les éléments ont été comparés aux leucocytes. Ces deux tissus sont continus dans toute l'étendue de la glande, mais distincts. Ranvier, en s'appuyant principalement sur des imprégnations d'argent, pense que le tissu folliculaire est séparé de la substance caverneuse, des sinus lymphatiques autrement dits, par un endothélium continu. Les leucocytes qui prendraient leur

origine dans la substance folliculaire tomberaient en perforant l'endothélium par diapédèse, dans les sinus lymphatiques.

Telle n'est pas l'opinion de G. Pouchet, qui admet que si les voies lymphatiques paraissent fermées et indépendantes des follicules ganglionnaires à la périphérie du ganglion, il n'en est plus de même au centre du ganglion, où les éléments constituants sont en contact direct avec la lymphe. Aussi regarde-t-il les ganglions lymphatiques comme formés de culs-de-sac aréolaires greffés sur les voies lymphatiques et y déversant constamment des éléments anatomiques nés par prolifération des éléments du tissu ganglionnaire. Pour cet auteur, il n'y a pas de différence fondamentale entre la substance trabéculaire et la substance folliculaire, et les leucocytes peuvent se former aussi bien aux dépens de la première que de la seconde substance. Les cellules de la trame peuvent, par gemmation, produire des leucocytes. Nous ne faisons que signaler ces faits qui sont appuyés sur des travaux considérables de M. Pouchet.

Chez le cheval, on trouve dans le tissu folliculaire du ganglion, de nombreux leucocytes de Semmer, semblables à ceux qui circulent dans le sang. C'est là un argument décisif en faveur de la formation des leucocytes en dehors des voies sanguines. Il paraît donc démontré que les leucocytes se forment et dans la substance trabéculaire et dans la substance folliculaire des ganglions lymphatiques.

Cavités séreuses et voies lymphatiques. — Les travaux de Hermann et Tourneux spécialement ont montré que l'endothélium des séreuses était le siège, par places, de proliférations locales qu'on regarde généralement comme destinées à la régénération de cet endothélium de revêtement. Mais il n'est pas impossible que quelques-unes de ces petites cellules tombent dans la cavité de la séreuse, constituant de véritables globules blancs.

IX

FORMATION DES GLOBULES ROUGES DU SANG AUX DÉPENS DE LA MOELLE DES OS (1)

En 1866, Neumann décrivit dans la moelle rouge des os, des cellules dont la forme et la dimension étaient celles des globules blancs, mais dont le protoplasma est homogène, jaune et réfringent comme la substance des globules rouges.

Il crut voir dans ces éléments des formes de passage entre les globules blancs et les globules rouges.

M. Malassez, qui s'est livré sur ce sujet à des recherches très

(1) *Rôle du foie dans la production des globules rouges.* — Weber et Kölliker, d'après des recherches sur le foie de l'embryon, avaient attribué à cet organe un rôle considérable dans la formation des hématies. Moleschott, reprenant cette idée, fit des expériences sur des grenouilles. La numération des globules fut faite par ce savant sur des grenouilles à l'état sain, sur quelques grenouilles auxquelles on avait amputé les membres postérieurs déterminant ainsi une perte de sang considérable, sur d'autres enfin auxquelles on avait enlevé le foie. Ces dernières présentaient la plus forte diminution des globules rouges. Il était donc naturel que Moleschott conclût à la fonction hématopoiétique du foie.

Toutefois, ces expériences ne semblent pas absolument démonstratives à M. le professeur Béclard, qui les a pratiquées lui-même sur des mammifères. Tous les animaux, même les grenouilles, survivent trop peu de temps à l'ablation du foie pour qu'ils puissent se prêter à une observation assez longue.

(V. Béclard, *Traité de physiologie*, p. 442-443).

D'autre part, dans les veines sus-hépatiques on trouve que le nombre des globules rouges s'est accru dans la proportion de 1/2 à 2/3, relativement au sang porte. Ces chiffres viendraient corroborer les théories de Moleschott, de Weber et de Kolliker.

Mais le sang, en traversant le parenchyme hépatique, a fourni les principes constituants de la bile ; il a donc perdu de l'eau et il est assez généralement admis que les pigments biliaires dérivent, par des métamorphoses encore mal déterminées de l'hémoglobine. L'augmentation des globules obtenue par les numérations dans les veines sus-hépatiques doit donc être rapportée à une concentration du plasma. Il est probable que les globules rouges se détruisent plutôt qu'ils ne se multiplient dans le foie. La méthode des numérations des globules dans le sang porte et sus-hépatique perd ici toute sa valeur à cause des variations dans la composition du plasma. (Voir Küss et Duval, *Cours de Physiologie.*)

étendues, a constaté la présence de ces cellules non seulement dans la moelle rouge des os de divers animaux (enfant de huit jours, lapin, chat, chien, cobaye, rat, chevreau, oiseaux et lézard, grenouilles, etc.) où elles sont très abondantes, mais encore dans la rate du chien adulte où ces cellules existent en dehors des vaisseaux de même que dans la moelle des os. On les rencontrerait encore dans le foie embryonnaire, chez le lapin, le chat, le rat et le cobaye.

Ces cellules possèdent un noyau, parfois plusieurs; elles sont en voie de prolifération. Ce noyau, s'il est unique, est situé au centre de l'élément ou un peu excentrique, de forme ronde ou ovoïde, teinté en jaune, d'aspect très brillant si on a traité la préparation par l'acide acétique. Le protoplasma cellulaire présente tous les caractères de la substance globulaire; il est homogène, réfringent, de couleur jaune. Comme la substance globulaire, il est élastique, pâlit au contact de l'eau, se colore vivement en rouge par l'éosine, devient d'un jaune très réfringent au contact de l'acide picrique, etc... Parmi ces cellules, il en est qui présentent, indépendamment de toute modification du noyau, des bourgeons protoplasmiques qui, en se détachant de la cellule mère, vont, d'après Malassez, constituer des globules rouges du sang.

Le nombre de bourgeons émanés d'une seule cellule est variable. Tantôt il n'en existe qu'un, tantôt on en voit deux et même trois. Leur forme est sphérique et ils sont rattachés à la cellule mère par une partie rétrécie. Leur volume varie suivant leur stade évolutif; mais ceux qui sont déjà formés présentent une constance remarquable dans leur configuration, de telle sorte que leur volume est égal au volume des globules rouges de l'animal. C'est là un fait qui ressort des calculs de M. Malassez, fait d'autant plus remarquable que si les dimensions des bourgeons sont en rapport avec celles des hématies, il n'en est pas de même en ce qui regarde les cellules de Neumann, dont la grandeur varie peu d'un animal à l'autre.

Nous avons dit que ces bourgeons se détachent de la cellule mère pour aller former des globules rouges en devenant discoïdes, et M. Malassez a pu observer des formes intermédiaires entre le bourgeon légèrement effilé, puis complètement sphérique, qui vient de se détacher, et le globule discoïde. Cette transformation se ferait en partie par une déperdition d'eau.

On voit sur des préparations de sang frais, maintenu dans un milieu humide, le phénomène inverse se produire, c'est-à-dire la transformation du globule rouge discoïde en globule rouge sphéroïde; mais il y a probablement quelque chose en plus, un changement dans la constitution de la substance globulaire ; car dans ces préparations, faites à l'aide du sulfate de soude et du picrocarminate, on voit certains bourgeons détachés, les plus jeunes, prendre un teint orangé comme ceux qui sont encore en rapport avec la cellule mère; d'autres, les plus vieux, deviennent franchement jaunes.

Il existe, en plus de la théorie du bourgeonnement protoplasmique de M. Malassez, qui vient d'être exposée, deux autres théories sur le rôle hématopoiétique des cellules de Neumann. La première, acceptée avec plus ou moins de réserves par Neumann, Bizzozero, Kölliker, est celle de la destruction graduelle du noyau.

M. Malassez oppose à cette théorie deux faits : 1° l'absence de formes intermédiaires; 2° l'étude de ces éléments chez le chevreau. On sait, en effet, que les globules rouges du chevreau ont 4 μ, 7 de diamètre, tandis que les cellules de Neumann ont de 5 à 10 μ et M. Malassez démontre par le calcul que la coque protoplasmique, en dehors du noyau, des cellules hémoglobiques est en rapport de volume avec le globule rouge comme 20 est à 4; avec des différences aussi considérables, on devrait trouver des formes de passage sans noyau, bien plus grandes que les globules ordinaires et il n'en existe pas.

Adoptant une autre théorie, Rindsfleisch soutient que le noyau n'est pas détruit, mais expulsé de la cellule hémoglobique qui

devient ainsi globule rouge non nucléé. Cette théorie est passible des mêmes objections que la précédente.

Origine des cellules hémoglobiques. — Tout d'abord, il faut bien établir que ces cellules, une fois formées, se multiplient par division comme il est facile de le constater dans la moelle rouge des jeunes mammifères, mais leur origine première est discutée.

1° *Transformations des globules blancs ordinaires.* — Cette théorie, soutenue d'abord par Kölliker, Neumann et Bizzozero, qui l'ont en partie abandonnée, a été défendue par Obrastow. M. Malassez la rejette en se fondant sur ce que les différences entre les cellules et les globules blancs étant très considérables, on devrait trouver des formes intermédiaires alors qu'il est impossible d'en rencontrer sur les préparations.

2° D'après G. Pouchet, les cellules hémoglobiques proviendraient des leucocytes hyalins par imprégnation successive de leur protoplasma par l'hémoglobine.

3° M. Malassez, d'accord avec Joa et Salvioli, a observé dans la moelle des os tous les éléments qui, par gradation successive, conduisent aux cellules hémoglobiques.

(*a*) La forme cellulaire qui se rapproche le plus des cellules rouges est constituée par des éléments de volume un peu plus considérable (11 à 15 μ) présentant une forme arrondie, un ou deux noyaux volumineux arrondis ou en forme de couronne, qui se colorent plus faiblement par l'hématoxyline. Le protoplasma cellulaire est moins coloré, comme s'il contenait moins d'hémoglobine.

Le noyau de ces cellules est réticulé par les prolongements protoplasmiques qui le pénètrent.

M. Malassez les nomme cellules à noyaux coralliformes.

(*b*) La seconde forme est constituée par des cellules plus volumineuses dont le protoplasma, encore moins coloré, n'est plus hyalin et dont le noyau très volumineux se colore très faiblement par l'hématoxyline.

(*c*) Il est enfin une dernière forme de cellules sphériques

volumineuses, comme les précédentes, ne possédant pas de noyaux et dont la masse prend par les réactifs une coloration semblable à celle des noyaux de la forme précédente, un peu moins intense seulement.

M. Malassez pense que cette dernière forme, qu'on pourrait nommer proto-hémotoblaste, est la forme primitive; ici la substance nucléaire est diffuse et sa condensation, sa séparation de la substance protoplasmique aboutit aux formes nucléaires des éléments précédemment décrits.

Le protoplasma se colore en jaune, soit qu'il absorbe de l'hémoglobine toute formée dans le sang, soit que la cellule élabore cette substance avec les matériaux qu'elle trouve dans ce liquide.

La diminution du volume des cellules s'explique par ce fait qu'elles se multiplient par division.

Chez les oiseaux, dont les globules sont, comme on le sait, nucléés, M. Malassez a vu toutes les formes de passage. Chez eux, tout se passe comme chez les mammifères, en ce qui regarde la forme des cellules hémoglobiques; mais celles-ci une fois formées ne produisent plus de bourgeons protoplasmiques comme chez les mammifères. Le perfectionnement évolutif, comme le perfectionnement fonctionnel, est moindre, l'élément globulaire possédant un noyau inutile pour sa fonction respiratoire (1).

X

ROLE DE LA RATE DANS LA FORMATION DES GLOBULES ROUGES

Les recherches de M. Malassez sur ce sujet ont été exposées dans différentes communications à la *Société de Biologie* et dans le cours de 1885-86 au Collège de France.

M. Malassez croit que la rate est un organe formateur de globules rouges;

(1) Dans un récent travail sur la moelle des os, M. le professeur Renaut, de Lyon, se rallie partiellement aux opinions ci-dessus formulées de Malassez.

ces éléments se formeraient aux dépens de cellules hémoglobiques semblables à celles de la moelle des os et qui se trouvent dans la rate en dehors des vaisseaux.

Alors que la rate entre en activité, ses vaisseaux se dilatent et, en même temps que l'organe augmente de volume, il prend une coloration rouge plus vive que sa coloration normale. Roy a constaté que la rate présente des mouvements de systole et de diastole séparés par des intervalles de une à deux minutes; cet organe présente, en outre, une augmentation de volume pendant la digestion, le nombre de globules qu'elle forme alors, compense la dilution du sang par les matériaux que les veines mesaraïques absorbent dans l'intestin.

M. Malassez a étudié le sang de la veine splénique et y a trouvé les formes de passage entre le bourgeon protoplasmique détaché de la cellule hémoglobique et le globule rouge parfait.

En outre, une série d'expériences instituées avec M. Picard lui ont prouvé que la section des nerfs de la rate augmentait le volume de la portion énervée et que le sang qui sortait de la portion énervée contenait une plus grande quantité d'hématies que celui provenant de la portion de la rate dont les nerfs avaient été respectés.

On savait déjà que le système vasculaire de la rate formait des départements indépendants, lorsque Cl. Bernard démontra, en 1859, que ces départements étaient innervés par des nerfs distincts.

En coupant les nerfs de la portion inférieure de la rate d'un chien, et en replaçant l'organe dans le ventre de l'animal, on trouve par la numération des globules du sang qui sort de l'organe :

	Côté sain.	Côté énervé.
1 heure après l'opération	4.140.000	4.980.000
1 1/2 — —	6.300.000	9.600.000
2 — —	5.920.000	7.850.000
4 — —	5.660.000	5.960.000

Il y a donc eu après la section des nerfs une augmentation du nombre des globules dans le sang qui sortait des deux portions de la rate; mais cette augmentation a été plus considérable dans le sang provenant de la partie énervée de l'organe.

On pouvait expliquer ce phénomène soit par une concentration du sang de la

---

sur la transformation de certaines cellules de la moelle en globules rouges. (*Lyon médical*, 1885-86).

L'objection la plus grave, à notre avis, que l'on puisse faire aux consciencieuses recherches de M. Malassez, c'est la difficulté de comprendre le mode de pénétration dans le torrent circulatoire de ces hématies nées en dehors des vaisseaux... Les phénomènes d'activité vitale des globules rouges se rapportent surtout à leur avidité pour l'oxygène qu'ils fixent temporairement, mais leur diapédèse hors des vaisseaux n'a rien de comparable à celle des globules blancs qui, grâce à leurs mouvements amiboïdes, se frayent facilement un chemin entre les cellules endothéliales. On ne conçoit guère que les hématies douées d'une vitalité beaucoup moindre, pénètrent ainsi, constamment de dehors en dedans, dans les vaisseaux capillaires.

veine splénique, soit en considérant la rate comme un magasin de réserve des globules qui s'y arrêteraient tout formés, soit enfin en voyant dans ce viscère un organe formateur des globules rouges.

1° *Concentration du sang.* — Cette hypothèse n'expliquerait pas pourquoi la rate se décolore et de brun violacé devient rosée. En outre, les lymphatiques qui sortent du viscère devraient être plus gros, et il n'en est pas ainsi; enfin la dilatation des vaisseaux devrait produire, si la rate n'était pas un organe hématopoiétique, le même résultat que dans la peau, c'est-à-dire une diminution du nombre des globules rouges.

2° *Magasin de réserve.* — Si la rate était un magasin de réserve des globules, le sang contenu dans la portion de tissu énervée devrait être plus pauvre en globules que celui de la portion non énervée, ces éléments ayant été versés dans le sang; or, l'expérimentation montre, au contraire, que la portion énervée est plus riche en globules; ainsi le sang pris par piqûre de la rate donne :

	Côté sain.	Côté énervé.
1 heure après l'opération. .	5.630.000	6.410.000
2 — — —	5.660.000	6.660.000
4 — — —	5.880.000	6.690.000

Les résultats concordent si l'on cherche le nombre des globules par rapport au poids du tissu. Les nerfs ayant été sectionnés depuis une heure, MM. Maassez et Picard ont trouvé :

	Côté sain		Côté énervé
1re expérience. . .	3.466.000	par milligr. de tissu	4.592.000
2e expérience. . .	4.350.000	—	5.413 000

Tout ceci paraissant démontrer le rôle formateur de globules de la rate, MM. Malassez et Picard ont cherché la quantité de fer contenue dans cet organe pendant les expériences, et ont trouvé que, quatre heures après la section des nerfs, le côté sain contenait 365 milligrammes de fer par 100 grammes de tissu splénique, alors que le côté énervé n'en contenait plus que 72 milligrammes; évidemment ce fer avait servi à la formation des globules. Il fallait savoir quelle était la forme de ce fer, et pour cela Malassez et Picard ont fait passer par les vaisseaux spléniques de 15 à 30 litres d'eau salée à 7 pour 1000, jusqu'à ce que l'on ne trouvât plus dans l'eau qui sortait par les veines aucun globule rouge; puis ils ont fait passer de l'eau commune qui dissout l'hémoglobine et ils ont pu constater cette substance dans l'eau qui avait traversé le tissu.

Les résultats fournis par l'examen du sang des animaux dératés depuis quelque temps ont été diversement exposés par les différents auteurs. Sur deux chiens, M. Malassez a pu constater une diminution du nombre des globules du sang, l'augmentation de volume de ces éléments, fait déjà vu par Robin, et une diminution de la quantité d'hémoglobine contenue dans les globules. Les autres organes formateurs de globules suppléent peu à peu la rate et la séparation se fait dans une période de temps variant de quelques mois à plusieurs années, le nombre des globules devenant normal bien avant que ces éléments aient repris leur charge normale d'hémoglobine.

Il y a là une anémie particulière différente de celle qui est due à la simple

hémorrhagie produite par l'acte opératoire, et M. Malassez s'en est assuré par des expériences de contrôle.

M. le professeur Béclard a dosé à l'état sec, dans les divers sangs du cheval, la quantité de globules rouges relativement au plasma (*Arch. gén. de méd.*, *1848*).

Nous croyons devoir reproduire ici ses résultats :

Sang de cheval (Béclard); globules rouges dosés à l'état sec.

Sang de l'artère carotide d'un cheval.	132.31	p. 1000
— de la veine jugulaire du même.	122.94	—
— de la veine jugulaire d'un cheval entier, vieux et usé.	128.44	—
— de la veine splénique du même.	113.53	—
— de la veine jugulaire d'un cheval vigoureux, entier, âgé de 15 ans.	119.39	—
— de la veine splénique du même.	109.99	—
— de la veine jugulaire d'un cheval vieux et usé, à jeun depuis 24 heures	128.44	—
— de la veine porte du même.	128.40	—
— de la veine jugulaire d'un cheval vigoureux, tué par accident, à jeun depuis 8 heures.	119.39	—
— de la veine porte du même.	136.41	—

Kühne admet que la rate sert à la destruction des globules rouges, bien loin de croire, avec Malassez, qu'elle soit un foyer de génération des hématies. D'après Malassez, le nombre des globules rouges du sang artériel chez le chien, dans l'artère splénique, est à celui des globules de la veine splénique comme 100 est à 111 sur l'animal à jeun, et comme 100 est à 121 sur l'animal en digestion. Les données de Malassez sont en contradiction avec celles obtenues par les procédés précis de Béclard, qui note que le sang de la veine splénique ne contient que 109.99 de globules rouges à l'état sec, tandis que celui de la veine jugulaire en contient 119.39.

D'après ces procédés indirects, il faut conclure qu'il n'y a pas encore de certitude sur la rate dans l'hématopoièse. (Voir Ch. Robin, *Traité des humeurs*, p. 141 et suiv.)

XI

DÉVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE DES HÉMATIES

L'apparition du premier rudiment des vaisseaux et des éléments figurés du sang est localisée dans l'aire vasculaire et dans la partie postérieure et latérale de l'aire transparente. C'est dans la couche profonde du mésoderme, dans la lame fibro-intestinale, que se montrent les premiers vaisseaux. D'après Kölliker, Remak, His, les vaisseaux se montrent à la fin du

premier jour de l'incubation ; ce n'est que dans le second jour qu'ils constituent des tubes bien nets dans lesquels le sang se traduit par sa couleur rouge. A cette époque, les vaisseaux forment un réseau compact, disposé sur une seule couche, sans distinction de troncs ni de branches, depuis la veine terminale jusqu'aux premiers rudiments des veines et des artères omphalo-mésentériques (1).

Dans ce réseau se distinguent des places rouges, rondes ou ovalaires, ce sont les îles de sang ou îles de Wolf en connexion avec le réseau. Ces îles de sang sont formées par des amas colorés de cellules rondes qui tantôt sont placés sur le prolongement de l'axe des vaisseaux avec lesquels ils se continuent, tantôt sont superposés latéralement. Quant aux vaisseaux eux-mêmes, étant en connexion avec ces îles de sang, ce sont des tubes formés d'une couche unique de cellules polygonales, au moment où ils commencent à devenir perméables. Ce sont de simples tubes endothéliaux, d'après Kölliker.

Étudions l'origine de ces tubes endothéliaux et celle des éléments figurés du sang qui leur est indissolublement liée.

Les tubes vasculaires sont des cordons solides de cellules qui ne se creusent qu'ultérieurement. On les distingue bien sur des coupes de blastoderme, de la fin du premier jour et du commencement du second jour. Elles se présentent alors comme des masses cellulaires à section ronde ou ovalaire limitée par un trait net. On peut se demander si ces cordons pleins ne seraient pas déjà des vaisseaux entièrement oblitérés par des globules sanguins tout formés. Mais cela n'est guère vraisemblable, étant donné qu'on observe des embryons de vingt-deux heures sans protovertèbres et sans trace de cœur.

Gœtte admet que les vaisseaux sanguins se creusent comme de simples lacunes dans le mésoderme, et que les globules

(1) Nous suivons particulièrement dans cette description les remarquables travaux de Kolliker exposés dans son *Traité d'embryologie* et les notes communiquées obligeamment par G. Pouchet.

arrivent par migration dans les lacunes, des bords du bourrelet germinatif. Les globules, dans ces conditions, proviendraient non du mésoderme, mais bien des grosses sphères de segmentation de l'entoderme. Kölliker rejette formellement cette manière de voir; il affirme n'avoir jamais pu rencontrer de sphère de segmentation dans l'épaisseur du mésoderme, et il considère, contrairement à Gœtte, que les lacunes observées par cet auteur ne correspondent point à des vaisseaux, mais à la scission du mésoderme en feuillet cutané et feuillet intestinal.

Les cordons compacts de cellules se creusent d'un canal dont la paroi circonscrit des amas de cellules de couleur jaune d'abord, rouge ensuite. Ces amas sont les îles de Wolf. Il résulte de ce qui a été dit sur la disposition réciproque des îles de Wolf et des petits cordons les unissant, que le premier réseau sanguin est d'une extrême irrégularité.

Par les progrès du développement, les cellules des îles de sang passant à l'état de globules rouges se détachent des parois et se dispersent dans les vaisseaux, grâce à la production d'un plasma interstitiel. Les îles de sang sont en quelque sorte des nids d'où partent les globules; elles disparaissent lorsque ceux-ci sont déversés dans les vaisseaux.

La première formation des globules du sang se fait en dehors de l'embryon; de Baër avait déjà vu que le cœur ne renferme qu'un liquide incolore lorsqu'il commence à battre. Les premiers vaisseaux portant les globules du sang, bourgeonnant des vaisseaux de l'aire vasculaire s'avancent graduellement vers l'embryon pour le pénétrer et se mettre en connexion avec le cœur.

On ne connaît pas le mécanisme intime de la canalisation des cordons pleins, et de la différentiation des cellules pariétales formant le tube endothélial et des cellules centrales formant le tube sanguin. Les îles de sang doivent être considérées comme des épaississements de la paroi des tubes. Leurs éléments constituants se différencient de la même manière que

ceux des cordons intermédiaires, les cellules centrales constituant les globules, les cellules périphériques formant la paroi des vaisseaux, au point correspondant. Ainsi individualisées, les premières hématies sont des cellules rondes, nucléées, pourvues de granules foncés, mesurant de 9 à 11 μ. Elles commencent ensuite à se colorer faiblement, puis d'une manière plus intense, puis perdent leurs granules, deviennent ovalaires (il s'agit du poulet). D'après Remak, ces cellules se multiplient par division.

Au quatrième et au cinquième jour, on ne trouve plus dans le sang de globules incolores, et à partir de cette époque on n'observe plus non plus de division dans les hématies embryonnaires.

Kölliker rejette l'opinion admise par Klein sur l'origine des hématies. D'après ce dernier auteur, des cellules spéciales du feuillet moyen se transforment en vésicules qui acquièrent graduellement une paroi pourvue de noyaux abondants, qui engendrent par prolifération les globules sanguins. Ces vésicules endothéliques se fusionnent plus tard les unes avec les autres et produisent ainsi les premiers vaisseaux. Il semble que Klein n'a fait ces observations que sur des cas tératologiques et qu'on se trouve là en présence de particularités insolites.

Balfour, se rapprochant de Klein, fait aussi provenir les globules sanguins de la multiplication des noyaux de cellules spéciales. Les globules représenteraient donc des noyaux qui naîtraient par endogénèse (1).

(1) Les recherches de Ranvier sur les cellules vaso-formatives sont à rapprocher de l'opinion de Balfour. Lorsqu'on examine le grand épiploon de lapin jeune, préalablement abandonné pendant plusieurs jours dans une solution au 1/3 d'alcool à 36°, on remarque, dispersées çà et là des taches gaufrées de forme circulaire assez régulière, quelque peu allongées, tranchant sur le reste de la membrane par leur coloration plus foncée. Sur le grand épiploon frais et non préparé, ces mêmes taches ne se distinguent des parties avoisinantes que par une légère opacité qui leur a fait donner, par Ranvier, le nom de taches laiteuses.

Quelques-unes de ces taches seulement sont vasculaires. La plupart, au con-

Nous empruntons à M. Hayem, les documents suivants sur les phases ultérieures du développement du sang de l'embryon et du fœtus.

traire, imperméables à toute injection, apparaissent sillonnées « d'un réseau constitué par des branches cylindriques pleines, finement granuleuses, munies de noyaux allongés en forme de bâtonnets, se colorant vivement en rouge par le picrocarminate, tandis que les petits cylindres protoplasmiques au milieu desquels ils sont plongés sont légèrement colorés en jaune ». Ce sont les réseaux vasoformatifs de Ranvier, réseaux dont l'origine paraît être dans une cellule spéciale, la cellule vasoformative constituée par une masse protoplasmique.

Ce n'est que quatre ou cinq jours après la naissance que les taches laiteuses apparaissent dans l'épiploon du lapin. Les cellules ou les réseaux vasoformatifs y sont toujours peu développés, mais renferment constamment dans leur cavité étirée en boyau, des globules rouges du sang se colorant en rouge par l'action de l'éosine.

Chez un lapin de sept jours, les cellules vasoformatives de l'épiploon présentent une forme et une étendue très variables. Mais presque toutes contiennent encore des globules sanguins. Ceux-ci forment généralement des groupes dans la masse protoplasmique de la cellule et affectent ordinairement « des rapports semblables à ceux qu'ils ont dans les branches vasculaires ouvertes ». Ces globules sont discoïdes, de dimensions ordinaires pour la plupart, bien que quelques-uns soient plus petits « semblables à ces débris en boule qui se forment dans le sang sous l'influence de la chaleur ». Les globules blancs n'ont jamais été rencontrés dans les cellules vasoformatives.

Les globules rouges se font de plus en plus rares dans les réseaux vasoformatifs de l'épiploon de lapin à mesure que l'animal grandit. On n'en trouve plus un seul six semaines après la naissance. Le nombre des globules semble donc varier en raison inverse du développement des réseaux vasoformatifs devenus considérables à cette époque.

En présence de ces faits, M. Ranvier se demande si le processus qui préside à la formation et à la réduction du système vasculaire de l'embryon ne se poursuivrait pas après la naissance et si l'atrophie des branches intermédiaires ne viendrait pas isoler les cellules et les réseaux vasoformatifs du système général.

Cette hypothèse ne semble pas admissible à M. Ranvier étant donné l'accroissement considérable que prennent la plupart des réseaux vasoformatifs des taches laiteuses à mesure que la membrane augmente d'étendue. En outre, point de vestiges de cordon solide, point d'éléments atrophiés entre les réseaux vasoformatifs et les vaisseaux perméables.

Toutefois, comment expliquer la présence dans les cellules vasoformatives de globules rouges sans noyaux, alors que chez les embryons très jeunes de mammifères les globules rouges en possèdent? Il faudrait alors, dit M. Ranvier, admettre pour les globules du sang deux modes de formation : le premier, devenu classique, consisterait dans la transformation d'une cellule nucléée en globule rouge; l'autre, particulier aux cellules vasoformatives, serait une production intra-protoplasmique comparable à la genèse des grains d'amidon dans les cellules végétales. (Voir *Technique*.)

A une première période, qui doit correspondre à la toute première formation vasculaire de l'embryon, il n'y a que des globules à noyau. Cette période où le sang ne renferme que des éléments nucléés n'a été, à vrai dire, jamais constatée.

A une deuxième période — qui a été complètement étudiée par M. Hayem — le sang contient et des éléments nucléés et des éléments non nucléés. Les hématoblastes que l'on rencontre alors dans le liquide nourricier prouvent que l'existence des globules rouges normaux est étroitement liée à la présence des hématoblastes. Cette deuxième période ne s'élève pas au delà du cinquième mois de la vie embryonnaire.

Au cinquième mois, en effet, commence une troisième période pendant laquelle on ne rencontre plus que des globules rouges sans noyau. Ces éléments se développeraient toujours par le même processus et tous proviendraient d'un hématoblaste.

Hayem croit avoir démontré, contrairement à ce qu'a dit Kölliker, que le sang du nouveau-né ne contient pas de globules rouges nucléés.

XII

ÉLÉMENTS FIGURÉS DU SANG CHEZ LES INVERTÉBRÉS ET LES VERTÉBRÉS

L'étude morphologique comparative des éléments figurés du sang chez les invertébrés et les vertébrés est de nature à nous donner des renseignements précieux sur leur type structural général et sur les liens qui unissent les globules blancs aux globules rouges; aussi avons-nous cru devoir entrer dans quelques développements sur ce sujet.

La plupart de nos documents sont empruntés à la *Monographie* de notre savant maître M. le professeur Sappey.

Chez tous les animaux, le nombre des *globules* croît à mesure que l'organisme se perfectionne.

Vers. — Le sang des vers est généralement rouge (Cuvier); mais cela n'est pas constant.

Chez l'*Aphrodite hérissée*, le sang est blanc (de Blainville); il est jaunâtre chez les *Polynoès* (M. Edwards); il est incolore ou jaunâtre chez les *Phyllodacés;* il est vert chez la *Sabelle* (M. Edwards) et chez d'autres Annélides (Dujardin); il est incolore chez les *Planaires*, les *Nermettes*, etc. (M. Edwards) (1).

Le principe colorant du sang est d'ailleurs dissous dans le plasma et n'appartient pas aux globules (M. Edwards et de

(1) Cette note sur la répartition de l'hémoglobine chez les invertébrés est due à l'obligeance de M. Raphaël Blanchard.

Les animaux que Lamarck devait caractériser si excellemment en leur donnant le nom de vertébrés, ont entre eux d'étroites affinités, qui n'avaient point échappé à l'œil sagace de Linné: le principal caractère sur lequel le naturaliste suédois s'appuyait pour les réunir les uns aux autres était la présence d'un sang rouge, caractère que Cuvier lui-même invoqua plus tard dans sa première classification.

On pouvait attribuer quelque valeur à un semblable caractère, à l'époque où l'anatomie comparée n'existait point encore: il ne présente plus aujourd'hui qu'un intérêt tout secondaire, et les progrès de la science ont mis hors de doute non seulement qu'il n'est point particulier aux vertébrés, mais que même il ne se rencontre point chez tous les animaux de ce groupe. En effet, l'amphioxus, qui est le vertébré le plus inférieur, a un liquide nourricier parfaitement incolore.

Les tuniciers eux-mêmes, qu'on peut, avec certains zoologistes, rattacher à l'embranchement des vertébrés, dans lequel ils représenteraient un type dégradé, possèdent rarement de l'hémoglobine, bien que la présence de cette matière colorante ait été nettement démontrée dans le sang de certaines espèces.

On connaît, d'autre part, un grand nombre d'invertébrés dont le sang est teinté en rouge par l'hémoglobine. Ces animaux n'appartiennent à aucun groupe en particulier, mais se rencontrent çà et là, au milieu d'espèces à sang incolore, sans qu'on puisse indiquer encore la raison physiologique de cette intéressante particularité.

Les zoologistes avaient depuis longtemps remarqué la coloration rouge du sang de certains invertébrés ; ils soupçonnaient bien que cette teinte spéciale était due à l'existence de l'hémoglobine, mais c'est seulement en 1867 que le professeur Nawrocki, de Varsovie, à la suite d'études spectroscopiques et d'analyses chimiques, vint donner de ce fait la première démonstration.

Parmi les insectes, l'hémoglobine a été signalée par Rollett (*) dans le « ver de vase », c'est-à-dire dans la larve d'un diptère, le *chironomus plumosus;* MM. R. Blanchard et P. Regnard ont pu vérifier l'exactitude de cette observation.

(*) Rollett, *Zur Kenntniss der Verbreitung des Hæmatin.* Sitzungsber. der Wiener Akad. der Wiss., XLIV, p. 615-630, 1861.

Quatrefages). M. Sappey a pu précipiter le principe colorant dissous et a constaté qu'il était constitué par des granulations d'hémoglobine.

Cependant le sang des Annélides renferme des éléments figurés; mais ces éléments ne sont pas contenus dans des vaisseaux clos; ils appartiennent au liquide cavitaire (de Quatrefages, Sappey). Le liquide cavitaire est, en effet, un véritable liquide nourricier, qui est même parfois soumis à des mouvements assez réguliers, ressemblant à une véritable circulation. M. Sappey a vu les corpuscules du sang chez les naïs et chez le lombric terrestre.

Ces derniers auteurs (*) ont retrouvé l'hémoglobine dans le sang de certains Crustacés phyllopodes (*Apus productus*, *Apus cancriformis*, *Branchipus pisciformis*, *Daphnia pulex*) et chez quelques Ostracodes (*Cypris*).

Ed. van Beneden (**) avait signalé déjà, chez certains Copépodes parasites, tels que le *Lernanthropus* et la *Clavella* « un double système circulatoire semblable à celui de la plupart des vers annélides. Outre le système lacunaire, dans lequel circule un liquide incolore pourvu de globules blancs, il existe chez les Clavelles et les Lernanthropes un système très compliqué de vaisseaux à parois propres dans lequel circule un sang rouge dépourvu de globules. Aucune communication directe n'existe entre les deux liquides, qui ne se mêlent jamais. L'analyse spectroscopique de la matière colorante de ces vaisseaux démontre qu'elle n'est autre chose que l'hémoglobine ».

Un certain nombre de Mollusques gastropodes possèdent aussi un sang chargé d'hémoglobine; dans nos régions, le *Planorbis corneus* se prête le mieux à l'observation; mais le fait ne lui est point spécial; on retrouve la même chose chez beaucoup de Gastropodes marins. Rappelons en passant que les Céphalopodes ont dans leur sang une matière colorante bleue, l'hémocyanine, qui joue le même rôle que l'hémoglobine, dont elle ne diffère qu'en ce qu'elle renferme du cuivre et non du fer. L'hémocyanine, entrevue par Paul Bert et bien étudiée par L. Frédéricq, se retrouverait aussi chez les Crustacés décapodes.

C'est surtout chez les annélides que l'hémoglobine s'observe le plus fréquemment. Nous ne pouvons citer toutes les espèces chez lesquelles on l'a signalée : rappelons seulement l'*Hirudo*, la *Nephelis*, parmi les Hirudinées; la *Capitella*, l'*Arenicola piscatorum*, parmi les Polychètes tubicoles; la *Glycera*, l'*Eunice san-*

(*) R. Blanchard et P. Regnard, *Note sur la présence de l'hémoglobine dans le sang des Crustacés branchiopodes*. Bulletin de la Soc. zoologique de France, VIII.

(**) Ed. van Beneden, *De l'existence d'un appareil vasculaire à sang rouge dans quelques crustacés*. Zoologischer Anzeiger, III, p. 35 et 55, 1880.

Les éléments figurés du sang des vers sont des globules blancs Sappey). Le réactif propre à leur étude est l'acide acétique au cinquantième qu'on peut étendre plus ou moins, suivant les cas.

Insectes. — Le système circulatoire est ici plus perfectionné que chez les vers, et il se perfectionnera graduellement chez les arachnides, les crustacés et les mollusques. Le système lacunaire perd peu à peu de son importance, en même temps que croissent au contraire l'importance et le nombre des vaisseaux clos.

En sectionnant chaque patte à sa base, en séparant la tête du thorax pour ouvrir l'aorte, on fait écouler le liquide sanguin et on peut étudier les éléments qu'il renferme, à l'aide de l'acide acétique au 1/150 ou au 1/200. On voit alors que ces éléments sont des globules blancs de volume variable; les plus gros sont

guinea, la *Nereis*, parmi les Polychètes errants; le *Lumbricus*, parmi les Oligochètes. Ajoutons que cette même matière colorante a été rencontrée encore chez des Géphyriens, tels que le *Phoronis* et le *Sipunculus*, chez des Ménertiens tels que la *Polia sanguirubra*.

Dans tous les cas qui précèdent, l'hémoglobine se présente sous un état tout spécial, en ce sens qu'elle est simplement dissoute dans le plasma sanguin et non fixée sur des globules. Certains auteurs, et notamment M. le professeur Ch. Rouget, ont bien signalé la présence de globules rouges chez les Invertébrés; mais ces globules semblent toujours se rencontrer au sein d'un plasma chargé lui-même d'hémoglobine.

Ces considérations donnent un intérêt tout particulier aux observations de Fœttinger (*), qui a trouvé dans le liquide incolore qui remplit le système aquifère d'une Ophiure, l'*Ophiactis virens*, des globules teintés en rouge par l'hémoglobine. Cette Ophiure n'est du reste pas le seul Echinoderme chez lequel la matière colorante rouge du sang ait été rencontrée (**).

(*) Cité par R. Blanchard, *Traité de Zoologie médicale*, p. 255.

(**) W.-H. Howell, *The presence of hæmoglobin in Echinoderms*. John Hopkin's University's circular, V, n° 43, p. 5, 1885.

Il est vraisemblable que l'hémoglobine du sang des invertébrés est, comme chez les vertébrés, en rapport avec la fonction respiratoire. Cette vue *a priori* se trouve nettement confirmée par les recherches de MM. R. Blanchard et P. Regnard, qui ont constaté que chez l'*Apus* l'hémoglobine est toujours combinée à l'oxygène; toutefois, elle n'est point saturée de ce gaz; on voit, en effet, le sang se colorer plus vivement, devenir presque rutilant, si, au sortir du corps de l'animal on l'agite au contact de l'air.

arrondis et framboisés; parmi les moyens, quelques-uns sont allongés, ovoïdes ou elliptiques. Les petits sont remarquables dans certaines espèces et particulièrement chez le hanneton, par leur extrême multiplicité et leur configuration sphérique (Sappey).

Tous ces globules sont composés d'une enveloppe, d'un protoplasma et d'un noyau, facilement visibles sans l'acide acétique; ils sont semblables à ceux des vers, mais le liquide nourricier des insectes est animé d'un mouvement régulier et circulaire, tandis que celui des vers oscille sans recevoir aucune impression régulière.

Arachnides. — Outre un cœur (vaisseau dorsal), une aorte, il existe un certain nombre d'artérioles surtout marquées chez les arachnides pulmonés, et des veines pulmono-cardiaques, analogues des veines pulmonaires des oiseaux et des mammifères (Blanchard).

Les éléments figurés sont les mêmes que dans les embranchements précédents (Blanchard, Sappey). M. Blanchard les avait déjà observés chez l'Epeire et le Tégenaire, et décrits comme des corpuscules arrondis d'apparence frambroisée. M. Sappey les a étudiés plus complètement sur l'araignée domestique. Il a sectionné les pattes et l'aorte céphalique et recueilli le sang écoulé des sections; le sang, traité par l'acide acétique au 200e lui a montré des globules de volume très inégal, la plupart sphériques, quelques-uns allongés, ovoïdes, elliptiques ou même effilés à leurs extrémités. Quelques-uns sont framboisés; dans d'autres, le protoplasma est clair et vaguement granulé. Dans tous, on trouve les éléments constituants des globules blancs : enveloppe, protoplasma et noyau.

Crustacés. — Chez les crustacés supérieurs (décapodes), le système circulatoire tend à se compléter davantage, par la présence d'artères plus multipliées et par l'apparition des pre-

mières veines, et par la simplification du cœur (ventricule unique, au lieu de vaisseau dorsal).

On peut examiner le sang en excisant les pattes ou en coupant la queue (aorte abdominale). — Ce sang est rempli de globules blancs.

Examinés sans l'addition d'aucun réactif, les éléments se montrent très variables de forme et de volume. Ils sont généralement remarquables par leurs grandes dimensions ; il y en a cependant de moyens et de petits, même de très petits. Beaucoup sont sphériques, d'autres allongés et fusiformes, piriformes ou arciformes (Sappey) ; ils sont presque tous framboisés, remplis de grosses granulations qui masquent le noyau.

Ces globules émettent sous l'œil de l'observateur des expansions sarcodiques par plusieurs points de leur périphérie et prennent ainsi les formes les plus étranges.

L'emploi de l'acide acétique, plus ou moins dilué, le plus ordinairement au 150e, permet d'étudier leur structure. Cet acide dissout les grosses granulations protoplasmiques et met en évidence les trois parties constituantes : enveloppe, protoplasma, noyau. Ces globules ne diffèrent donc pas de ceux des insectes, arachnides, etc. ; ils sont seulement remarquables « par leurs dimensions plus grandes, leurs formes plus variées et par leur aspect plus nettement framboisé ».

Mollusques. — Le système circulatoire présente en quelque sorte toutes les variétés, depuis le *dentale*, qui n'a pas de cœur, à proprement parler, mais seulement un sinus péri-anal, dans lequel le sang oscille sous l'influence des mouvements du rectum, jusqu'au céphalopode dont l'appareil circulatoire se rapproche déjà beaucoup de celui des vertébrés. Il y a entre ces deux extrêmes tous les intermédiaires, sur lesquels nous ne pouvons insister davantage, car ces développements seraient en dehors du sujet.

Malgré toutes ces différences et tous ces perfectionnements

de l'appareil circulatoire, les éléments figurés restent essentiellement ce que nous les avons vus précédemment. Ils présentent cependant quelques particularités, suivant qu'on les examine chez les acéphales ou chez les céphalés.

Chez les *acéphales* lamellibranches, les globules blancs ont une forme arrondie, mais ne tardent pas à se déformer par l'apparition d'expansions sarcodiques multiples. Ils sont moins volumineux que ceux des crustacés, le réactif qui leur convient surtout est l'acide acétique au 300e. En employant le même réactif au 600e, son action est plus lente; on voit dans la préparation quelques globules framboisés, d'autres plus nombreux, finement granuleux, avec leurs trois éléments très nets.

On peut voir, après l'action de l'acide acétique, les connexions du noyau avec l'enveloppe, en imprimant aux globules une rotation lente, particulièrement chez l'huître et s'assurer alors de la situation périphérique du noyau.

Chez les *céphalés*, le nombre des globules est moindre; mais leur volume est plus considérable. M. Sappey a étudié ces éléments chez la limace et chez l'escargot. — On isole le cœur entre deux ligatures, on l'enlève et on l'ouvre sur une plaque de verre. Le liquide s'écoule et on voit qu'il renferme des globules blancs qui donnent presque aussitôt naissance à des prolongements sarcodiques. Sous l'influence de l'acide acétique, particulièrement au 1/150e; les uns se montrent framboisés, les autres finement granulés. Les premiers, généralement assez volumineux, ne laissent pas voir leur noyau, qui est caché par les granulations; mais l'action prolongée du réactif finit par le faire apercevoir. Les seconds, les granulés, sont plus nombreux; leur protoplasma et leur noyau sont bien distincts; le noyau est granulé, à contour très net, de couleur sombre; il est rarement segmenté; une rotation lente des globules permet de reconnaître sa situation périphérique.

D'après Moquin-Tandon, le sang des gastéropodes serait très riche en carbonate calcaire; mais les calcaires ont pour siège les parois vasculaires (Sappey).

De toutes ses recherches sur le sang des invertébrés, M. Sappey conclut :

Que le sang des invertébrés est une lymphe ; que leurs globules sont des globules blancs (1).

Que les globules blancs sont composés de trois parties : protoplasma, enveloppe et noyau situé dans un dédoublement de l'enveloppe.

Ils augmentent de nombre et de volume à mesure que l'organisme se perfectionne ; mais ces deux lois, surtout la seconde, souffrent des exceptions.

Sphériques chez les invertébrés inférieurs, ils prennent dans les ordres plus élevés des formes variées, surtout chez les crustacés.

Leur vitalité, indiquée par leurs expansions sarcodiques, est aussi de plus en plus grande, à mesure qu'on s'élève dans la série.

Ils naissent *par genèse*, dans la cavité des vaisseaux, aux dépens du plasma ; il y a rarement une ébauche de segmentation du noyau.

Ils restent toujours à l'état de globules blancs (chez les invertébrés) — et quand le sang est rouge, la coloration appartient au plasma (granulations d'hémoglobine).

(1) M. Vignal a publié récemment (*Bulletin de la Société de biol.*, 1886) des recherches sur l'endothélium des vaisseaux des mollusques ; il a constaté que l'endothélium des vaisseaux, présentait les caractères de l'endothélium des vaisseaux lymphatiques : configuration dentelée des bords des cellules qui s'engrènent ainsi réciproquement. Il conclut que ces vaisseaux ne sont que des vaisseaux lymphatiques d'autant plus que les éléments figurés du plasma sont tous des éléments incolores. Cette opinion est d'accord avec celle de M. le professeur Sappey qui considère le sang des invertébrés comme une véritable lymphe. Cependant il existe entre cette prétendue lymphe des invertébrés et la lymphe des animaux vertébrés une différence fondamentale : c'est que la lymphe des invertébrés est animée d'un véritable mouvement *circulatoire*, grâce à des organes d'impulsion superposés au système vasculaire et qui sont absolument comparables au cœur sanguin. Le système vasculaire lymphatique des vertébrés, alors même qu'il est pourvu de cœur lymphatique, contient un fluide qui ne se meut que dans un sens et qui n'est jamais animé d'un véritable mouvement *circulatoire*.

XIII

ÉLÉMENTS FIGURÉS DU SANG DES VERTÉBRÉS

Amphioxus. — Le sang est en quantité très minime et ne renferme pas de globules rouges (de Quatrefages, Sappey) ; ses éléments sont des globules blancs, transparents, sans noyau, parsemés de quelques granulations brillantes. Ces globules sont sphériques ou légèrement ovoïdes, petits (5 à 8 mill. de mm.) (Robin). — C'est, d'après Sappey, le seul animal dont les globules blancs ne renferment pas de noyau.

Poissons. — Chez ces animaux, le cœur est veineux.

P. cartilagineux.

Raie. — Sang extrait de l'oreillette, après ligature des veines qui s'y rendent.

Globules rouges. — Elliptiques, réguliers, aplatis, avec un noyau pâle, également elliptique.

Par l'action du sérum iodé, ou mieux du liquide suivant, on voit les granulations du protoplasma et du noyau :

Bichromate de potasse.....	2 gr.
Sulf. de soude.....	10 gr.
Eau distillée.....	200 gr.

Mêler 30 gr. de ce mélange avec 15 gr. d'ac. acétique a 90°.

Quand on traite le sang par une goutte de ce mélange de bichromate de potasse, sulf. soude et ac. acétique, on constate que le noyau présente un contour très accusé et est granuleux, que le protoplasma prend également un aspect granuleux. On peut obtenir le même résultat avec un mélange à parties égales de sulf. de soude à saturation et d'ac. acét. ordin.

Quand on traite le sang par une goutte du mélange suivant :

Sol. de bichrom. pot. et sulf. soude. (comme précédemment)	30 gr.
Ac. acét. à 90°.....	20 gr.

on voit le protoplasma se rétracter et l'enveloppe du globule se détacher et s'isoler.

Globules blancs. — Volumineux, mais de volume variable, sphériques, granuleux, noyau périphérique, uni à l'enveloppe, également granuleux. On peut les étudier avec avantage dans les ganglions œsophagiens, macérés dans l'ac. acétique au 10e.

Squales. — Éléments semblables aux précédents; doivent être traités par les mêmes réactifs.

Lamproie. — Les globules rouges sont sphériques. Pour mettre le noyau en évidence, on se servira du liquide suivant :

Bichrom. pot.....	2 gr.
Sulfate de soude.....	2 gr.
Eau distillée	500 gr.

Mélanger :

Liquide précédent.....	45 gr.
Ac. acétique à 90°.....	5 gr.

Par ce réactif, on met en évidence les granulations du protoplasma et du noyau, et le contour de celui-ci. On voit pendant la rotation des globules que le noyau se continue avec l'enveloppe et occupe toujours une situation périphérique.

Les globules blancs sont semblables à ceux des autres poissons.

Chez la lamproie, les blancs et les rouges se distinguent seulement par une différence de coloration.

Poissons osseux. — Par leur configuration et leur composition, les globules blancs et rouges ressemblent à ceux des poissons cartilagineux.

Tanche. — Globules rouges, elliptiques, aplatis, un peu plus petits que ceux des poissons cartilagineux.

Pour montrer le noyau, se servir du réactif :

Bichrom. pot.....	2 gr.
Sulf. soude au 100e.....	47 gr.
Acid. acétique ordin	1 gr.

Les globules deviennent alors sphériques, et, par la rotation, on voit le noyau à la périphérie.

Pour montrer les granulations du protoplasma :

Bichrom. pot.....	1 gr.
Sulf. soude.....	6 gr.
E. distill.....	500 gr.

Mêler 40 gr. de cette solution et 8 gr. d'ac. acét. ordin.

Si au lieu d'ajouter 1/6 d'ac. acétique, on ajoute 1/3, le noyau et toutes les granulations deviennent très manifestes. On obtient le même résultat avec ce réactif :

Sulf. soude à saturation.....	1 gr.
Acid. acét	2 gr.

Les globules blancs seront traités par l'ac. acét. au 150e ; quelques-uns sont en voie de prolifération.

Anguille. — Globules rouges semblables aux précédents. Noyaux et granulations rendus visibles par:

Sulf. soude.....	1 gr.
Ac. acét.....	3 gr.

Globules blancs traités par ac. acét. au 100e.

Après trois excisions de la queue (7, 10, 12 avril), le nombre des globules blancs augmente, quelques-uns sont en voie de prolifération; mais la segmentation des noyaux, sous l'influence des hémorrhagies, est moins accusée que chez les batraciens.

Carpe. — Globules rouges semblables aux précédents; mais les réactifs qui leur sont propres exigent des proportions

spéciales (comme d'ailleurs chez tous les vertébrés, d'après Sappey).

Réactif des globules rouges :

Bichrom. pot.	1 gr.
Sulf. soude	6 à 10 gr.
Eau distillée	500 gr.

Mêler 30 gr. de cette solution et 15 gr. ac. acét. ordinaire. Globules blancs étudiés avec l'ac. acét. au 60e.

Perche. — Pour montrer le noyau :

Bichrom. pot. au 500e	1 gr.
Sulf. soude au 100e	48 gr.
Ac. acét. ordin.	1 gr.

Les globules deviennent sphériques et on voit le noyau périphérique.

Les deux réactifs suivants montrent les granulations et le noyau :

1°	Bichrom. pot. au 500e	4 gr.
	Sulfate soude au 100e	42 gr.
	Ac. acét. ordin.	4 gr.
2°	Sulfate soude à saturation	1 partie.
	Acide acét. étendu d'eau	1 partie.

Sur de très jeunes perches, M. Sappey a pu observer un phénomène plus fréquent encore chez les têtards, c'est la diapédèse du noyau des globules rouges.

En traitant une goutte de sang par une solution de curare au 400e, on voit, au bout d'une demi ou une minute, les noyaux sortir lentement des globules. On rend la diapédèse plus prompte en ajoutant sur le bord de la lamelle une goutte d'ac. acét. au 50e.

Pour l'étude des globules blancs, se servir d'ac. acét. au 50e ou au 100e.

En résumé, chez les poissons, les deux ordres de globules présentent la même constitution et sont formés des trois mêmes éléments. Les granulations du protoplasma existent dans les rouges comme dans les blancs; mais elles sont à l'état latent et n'apparaissent que sous l'influence des réactifs. Les rouges sont, en effet, la deuxième période de développement des blancs.

Batraciens. — Le cœur a trois cavités et les deux sangs sont mélangés dans le ventricule unique ; les conditions de la circulation sont donc moins favorables que chez les poissons pour la transformation des globules blancs en rouges, car chez ces derniers les deux sangs sont distincts.

Et, en effet le nombre des leucocytes est, proportionnellement aux rouges, beaucoup plus considérable que chez les poissons : chez les batraciens, le nombre des globules blancs est aux rouges : : 1 : 50. Chez les poissons osseux, il est : : 1 : 200 ou 250. C'est chez les batraciens qu'on peut le plus facilement modifier le nombre des globules blancs par des hémorrhagies répétées ; c'est chez eux aussi qu'on observe le mieux la transformation des globules blancs en rouges.

Triton. — Globules rouges, volumineux, elliptiques, aplatis, avec noyau elliptique; celui-ci est rendu plus visible par le réactif :

Bichrom. pot. au 500e.....	1 gr.
Sulf. soude au 100e.....	48 gr.
Ac. acét. ordin.....	1 gr.

Pour voir les granulations du noyau, on emploiera soit un mélange de sulf. soude à saturation et d'ac. acét. ordinaire ;

Soit

Bichrom. pot.....	1 gr.
Sulf. soude.....	10 gr.
Eau distillée.....	500 gr.

Mêler 30 grammes de cette solution avec 20 grammes d'ac. acét. à 90°.

Pour voir les granul. du protoplasma :

Bichrom. pot.....	1 gr.
Sulf. soude.....	6 gr.
E. distillée.....	50 gr.

Mêler 30 grammes de cette solution et 15 grammes ac. acét. à 90°.

Globules blancs. — Le réactif qui leur est propre est l'acide acétique au 150e et même plus dilué. Les uns sont très volumineux et framboisés, les autres sont finement granuleux et laissent voir leur noyau. Quelques-uns sont elliptiques et ressemblent aux globules rouges, moins la coloration. D'autres sont très petits, ce sont des globulins.

Certains globules, en proportion plus ou moins considérable, ont leur noyau en voie de segmentation et divisé en deux, trois, quatre, cinq globulins ; ces globulins-noyaux sont entourés de fines granulations, vestiges du protoplasma. Dans quelques globules, les globulins s'échappent de la cellule ; on en voit en train de sortir, d'autres déjà libres, et on voit à côté d'eux des cellules vides.

Il est très facile, chez le triton, à la suite d'hémorrhagies abondantes, d'observer la segmentation des noyaux, la sortie de ceux-ci à l'état de globulins et la prolifération des globules blancs. On voit alors, à l'aide de l'ac. acétique au 50e, chaque globulin s'entourer d'abord d'une enveloppe, puis d'un corps cellulaire ou protoplasma, qui se charge de granulations, et devenir des globules blancs, mais jamais des hématies, contrairement à l'opinion de M. G. Pouchet.

Ultérieurement, chaque globule blanc s'allonge, devient elliptique, se teinte d'une couleur d'ambre et présente tous les caractères propres aux hématies ; puis l'hématie, après avoir

servi à la nutrition, devient sénile, se dissocie peu à peu et disparaît dans le plasma sanguin.

Tous ces faits ont été établis par de nombreuses expériences de M. le professeur Sappey.

Grenouille. — Les éléments figurés du sang ressemblent à ceux du triton. Les globules rouges sont seulement un peu plus nombreux et moins volumineux.

Le noyau et ses granulations sont mis en évidence par un mélange de sulfate de soude et d'acide acétique : les granules du protoplasma sont rendus très nets par une solution de bichromate de potasse et de sulfate de soude, unie à l'acide.

Les globules blancs sont remarquables, comme chez tous les batraciens, par les expansions sarcodiques qu'ils présentent à leur sortie des vaisseaux. Pour l'étude de leur constitution, on peut employer soit l'acide acétique dilué depuis le 50e jusqu'au 600e, soit une solution de bichrom. de potasse, de sulfate de soude et d'acide acétique.

Les hémorrhagies produisent sur la segmentation des noyaux des leucocytes, sur l'issue des globulins, sur la multiplication des globules blancs et sur leur transformation en globules rouges, les mêmes effets que ceux que nous avons mentionnés chez le triton. Ces faits, déjà indiqués dubitativement par M. Vulpian ont été péremptoirement démontrés par M. Sappey.

Crapaud. — Les globules rouges et blancs sont semblables aux précédents, les réactifs propres à leur étude sont composés des mêmes substances, en proportion un peu différente (V. l'ouvrage de M. Sappey). On peut suivre aussi chez eux la prolifération des globules blancs et leur transformation en globules rouges.

Têtard. — Un têtard de 6 à 8 millimètres immobilisé par une solution de curare au 500e, par l'eau chloroformée ou par l'acide cyanhydrique au 300e permet d'observer au microscope la circulation pendant la vie. On voit alors les globules rouges allongés former d'abord une colonne au centre du capillaire;

puis quelques-uns adhérents à la paroi, s'engagent au travers d'elle, la traversent en s'étranglant peu à peu et finissent par s'échapper en dehors. Ainsi se produit la diapédèse des hématies. Les leucocytes sphériques nucléés ont parfois leur noyau en voie de segmentation, car la prolifération des globules blancs se montre dès le début de la vie. Les leucocytes participent à la diapédèse des hématies qui est caractérisée par les mêmes phénomènes.

Vus hors des vaisseaux, ces éléments rouges ou blancs ne diffèrent pas de ce qu'ils sont chez l'adulte; mais, sous l'influence de divers poisons, ils deviennent le siège de phénomènes remarquables.

A. Sous l'influence de l'eau chloroformée, de l'acide cyanhydrique au 100e ou du curare au 300e, on voit le protoplasma des globules rouges pâlir, leur noyau s'avancer vers la périphérie, s'engager dans l'enveloppe du globule, la traverser et devenir libre en conservant sa forme arrondie. M. Sappey a observé ces faits sur les têtards de la grenouille, du crapaud et du triton.

B. Sous l'influence de l'eau chloroformée de l'acide cyanhydrique au 100e ou 200e ou du curare au 200e-600e on voit *parfois* le protoplasma s'accumuler en une petite masse qui pousse le noyau devant elle et sort avec lui; l'hématie reste alors vide et représentée seulement par son enveloppe. On rend le phénomène plus visible en ajoutant sur le bord de la lamelle une goutte d'acide acétique au 50e.

C. Parfois aussi, sous l'influence de l'acide cyanhydrique au 100e, particulièrement chez le têtard du triton, c'est la matière colorante seule qui traverse l'enveloppe du globule, sous forme de poussière, et qui se répand dans le liquide qu'elle colore en rouge. Les hématies sont alors décolorées.

Reptiles. — Le cœur a trois cavités, ou au moins les deux ventricules communiquent et permettent le mélange des deux sangs, excepté chez les crocodiliens, chez lesquels les deux

ventricules sont distincts ; mais les deux sangs se mélangent au sortir du cœur, après la naissance des artères céphaliques.

Les éléments figurés du sang sont semblables dans les trois ordres : ophidiens, sauriens, cheloniens: ils sont elliptiques avec noyau ; mais les réactifs propres à leur étude diffèrent suivant les genres.

Ophidiens. — Chez l'*orvet*, le noyau et les granulations des globules rouges apparaissent très nettement par un mélange aa. de sulfate de soude a. satur. et d'acét. ordinaire. Les globules blancs doivent être traités par l'ac. acét. au 75e, qui montre bien leurs trois parties constituantes.

Chez la *couleuvre*, les mêmes réactifs que ci-dessus sont applicables pour les globules rouges et pour les blancs. Pour les rouges, on peut employer aussi la solution de bichrom. de potasse et de sulfate de soude, combinée à l'ac. acétique. (V., pour les doses, l'ouvrage de M. Sappey).

La multiplication des globules blancs par segmentation des noyaux se fait comme chez les batraciens (Expériences de M. Sappey).

Chez les fœtus de couleuvre, les globules rouges sont déjà bien caractérisés avec leurs trois éléments.

Les globules blancs sont deux fois plus gros que les rouges et comparativement plus nombreux; ils sont très granuleux et cachent le noyau, qu'on met en évidence par les réactifs ordinaires.

Sauriens, lézard. — Les parties constituantes des globules rouges, qui sont semblables à ceux des autres reptiles, sont mises en évidence par les réactifs (bichromate de potasse, sulfate de soude et acide acétique), combinés dans des proportions différentes (V. l'ouvrage de M. Sappey).

Le réactif propre aux globules blancs est l'ac. acétique au 40e ou au 50e. Le noyau de ceux-ci est parfois segmenté en deux, trois ou quatre globulins.

On trouve aussi chez eux des globules intermédiaires aux

hématies et aux leucocytes, elliptiques comme les premiers et transparents comme les seconds ; ce sont des globules en voie de transformation.

Chéloniens, tortue. — Les mêmes réactifs, en proportion variable doivent être employés pour l'étude des globules rouges. L'ac. acétique dilué est également le réactif applicable aux globules blancs, qui présentent les mêmes caractères que ci-dessus.

La segmentation du noyau des leucocytes, leur prolifération et leur transformation en hématies ont été aussi observées par M. Sappey ; mais ces phénomènes sont d'une étude plus difficile que chez les batraciens.

Oiseaux. — Le cœur a quatre cavités ; l'oxygénation du sang est plus parfaite ; le nombre des globules blancs diminue, car ceux-ci opèrent plus rapidement leur évolution et leur transformation.

Cependant, malgré les conditions favorables de la circulation, les globules rouges restent elliptiques et volumineux, le protoplasma prédominant encore sur le noyau ; cela tient à la petitesse des poumons qui fait que l'hématose est moins complète encore chez eux que chez les mammifères.

Les hématies des ovipares sont essentiellement constituées par le protoplasma ; celles des mammifères et de l'homme sont essentiellement constituées par le noyau.

Les réactifs applicables à l'étude des globules varient suivant les familles et les genres.

Gallinacés. — Comme chez tous les vertébrés, les caractères extérieurs des *globules rouges* peuvent être étudiés dans le plasma ou à l'aide de l'acide osmique ou du sérum iodé. Ces globules sont elliptiques ; leur noyau est également elliptique et très granuleux ; on peut le mettre en évidence par l'ac. acét. au 60e.

Une solution de bichrom. de potasse et de sulfate de soude, mêlée à l'acide acétique (V. les doses dans l'ouvrage de M. Sap-

pey), montre la situation périphérique du noyau, quand on fait tourner les globules sur leurs divers axes.

Un réactif analogue, dans des proportions différentes, fait voir les granulations du protoplasma.

Les globules blancs seront étudiés au moyen de l'acide acétique. Les uns sont framboisés, les autres finement granuleux. Le noyau est parfois en voie de segmentation.

Sur le poulet, au septième jour de l'incubation, les deux formes de globules existent : les rouges avec un noyau arrondi, les blancs avec un noyau plus volumineux que les rouges. Quelques-uns de ceux-ci sont déjà en voie de prolifération (Sappey).

Chez les palmipèdes, les globules rouges sont un peu plus volumineux que chez les gallinacés; chez les *passereaux*, ils sont au contraire plus petits.

Les mêmes réactifs, dans des proportions différentes (V. l'ouvrage de M. Sappey), sont applicables à l'étude des parties constituantes des hématies et des leucocytes.

L'étude comparative des éléments figurés du sang chez les oiseaux permet d'observer leurs différents degrés d'évolution et montre que, chez eux aussi, les globules blancs, en se chargeant d'hémoglobine, se transforment en globules rouges.

Mammifères. — Les globules rouges sont plus petits et plus nombreux que chez les animaux précédents; ils pénètrent plus facilement jusqu'aux particules élémentaires de l'organisme et rendent la vie plus active.

Ces hématies sont arrondies, aplaties, déprimées au centre sur chacune de leur face; elles sont elliptiques chez les caméliens.

C'est la structure de ces éléments qui est surtout intéressante et c'est elle qui doit être étudiée dans les principaux ordres, à l'aide de réactifs spéciaux.

Solipèdes, cheval. — Les *granulations* sont mises en évidence par une solution de bichromate de potasse (5) et de sulfate

de soude (20) dans 500 gr. d'eau, additionnée, pour 30 gr. de cette solution, de 10 gr. d'ac. acét. à 90°.

Une solution composée des mêmes substances, dans des proportions différentes, fait apparaître dans chaque globule son enveloppe son noyau et, autour du noyau, une même couche de protoplasma.

Le noyau est *rouge brun,* granuleux et se continue par un point avec l'enveloppe; c'est par ce point, à mesure que la réaction s'opère, que le protoplasma s'échappe; le noyau en même temps diminue de volume et finit par disparaître. Le globule n'est plus représenté que par son enveloppe.

Le protoplasma est d'un *rouge pâle,* il accompagne le noyau pendant son retrait et s'échappe par la même voie, molécule à molécule. L'enveloppe garde sa forme et reste intacte.

Les mêmes phénomènes se produisent invariablement chez tous les mammifères et chez l'homme.

Les trois parties constituantes des globules rouges montrent leur analogie de constitution avec les globules blancs qui n'en diffèrent que par l'absence de coloration. Or, on peut faire disparaître la coloration des hématies en les lavant avec l'acide acétique à 75° : elles sont alors semblables aux leucocytes.

Les globules blancs sont nucléés; chez quelques-uns en voie de prolifération, les noyaux sont divisés en 2, 3 ou 4 globulins.

Si l'on traite simultanément les globules blancs et les rouges par l'ac. acét. à 75°, on voit que les hématies pâlissent et que le noyau des leucocytes rougit; on voit aussi que le noyau des globules blancs égale le volume des globules rouges.

Pour que la transformation s'opère du globule blanc en rouge, il suffit que l'enveloppe se rapproche par la disposition du protoplasma; le noyau rougit par l'oxygénation comme

sous l'influence de l'acide acétique, et le leucocyte est devenu une hématie (Sappey).

Ruminants, bœuf et mouton. — Les globules blancs ou rouges présentent des caractères semblables. Les mêmes réactifs que ci-dessus leur sont applicables, avec quelques différences dans la proportion des substances employées (V. l'ouvrage de M. Sappey). On peut, à l'aide de ces réactifs mettre en évidence les granulations, le noyau, le protoplasma et l'enveloppe des globules rouges.

En décolorant ces éléments, on constate que les granulations sont inhérentes à la globuline ; « que ce sont les granulations des globules blancs qui persistent à l'état latent dans les globules rouges » (Sappey).

Parmi les globules blancs, quelques-uns ont leur noyau segmenté, et « des globulins en voie d'éruption ou déjà sortis, ou en voie d'accroissement » (Sappey).

Pachydermes, porc. — En raison de l'état granuleux et de la structure des globules rouges, non seulement la proportion des substances employées pour le réactif doit être modifiée (V. l'ouvrage de M. Sappey), mais il faut frotter le mélange de sang et de réactif sur le porte objet avec une tige de verre.

On constate très bien, chez cet animal, le retrait graduel du noyau et l'éruption du protoplasma.

La constitution des globules est d'ailleurs la même que chez les animaux précédents.

Chez les *rongeurs* (lapin, cochon d'Inde et rat) et chez les *carnassiers* (chien, chat, hérisson), les globules rouges et blancs sont formés des mêmes éléments constituants que les réactifs analogues, composés des mêmes substances en proportion différente, mettent facilement en évidence.

Chez tous ces animaux on peut observer la segmentation des noyaux des leucocytes, la prolifération de ceux-ci; on peut constater que chaque élément figuré a pour point de départ un

globulin, qui devient un globule blanc et se transforme ensuite en globule rouge.

Homme. — Chez l'homme également, les granulations du protoplasma, le noyau, le protoplasma et l'enveloppe des globules rouges sont rendus visibles par des réactifs semblables.

L'acide acétique dilué est également applicable à l'étude des leucocytes.

Chez l'homme adulte, comme chez les autres mammifères, quelques-uns sont framboisés, d'autres finement granuleux. On en voit dont le noyau est segmenté en deux ou plusieurs globulins.

Chez le fœtus humain, comme chez les embryons des mammifères, les globules blancs apparaissent dès que le cœur commence à battre. Presque tous les leucocytes sont en voie de prolifération, et on peut observer les éléments « depuis le moment où les globulins sortent de leur enveloppe commune, jusqu'à celui où les leucocytes commencent à se transformer en hématies » (Sappey).

Une semblable prolifération des globules blancs s'observe chez la femme grosse, et la division des noyaux des leucocytes, l'extrême multiplicité des globulins sont, d'après M. Sappey, de bons signes de la grossesse.

XIV

COMPOSITION CHIMIQUE DES LEUCOCYTES

D'après tous les chimistes, Würtz, Gorup-Besanez, Gautier, on ne possède que des données vagues sur la composition chimique des leucocytes, parce qu'il est impossible de les isoler à l'état normal, en quantité suffisante. On a recouru à des artifices pour faire des analyses de ces éléments, on les a étudiés dans le pus où ils sont très abondants et dans le sang leucémique. Les résultats ne peuvent donc être qu'approximatifs,

D'après Kühne, la myosine serait la partie constituante essentielle de la substance cellulaire contractile du protoplasma des globules du pus. Cette assertion a été contredite par Mischer (1871). Pour ce dernier auteur, la nucléine, qu'on rencontre dans les leucocytes, comme dans un grand nombre d'autres tissus, est une matière chimiquement mal définie. M. A. Gautier (communication orale) pense que la nucléine est apte à donner comme produits de transformation de la xanthine et de l'hypoxanthine et peut-être de l'acide urique et que la nucléine s'accroît avec les leucocytes dans le sang.

M. Würtz indique dans les globules blancs une trace d'albumine, des matières albuminoïdes insolubles, des corps gras phosphorés et des sels minéraux. Il révoque en doute les analyses du sang leucémique dans lesquelles on a trouvé les acides formique ou acétique, lactique, phosphoglycérique, la glutine, l'hypoxanthine, la lécithine, dont on a voulu rattacher la présence à la prédominance des globules blancs.

(Voy. Ch. Robin, *Traité des Humeurs*, p. 392 et suiv.;

Hermann. — Handbuch der Physiologie, art. Blut und Blutbewegung de Rollett, t. IV, 1re partie, p. 73;

Hoppe-Seyler, *Physiologische Chemie*. Berlin, 1877-1881, p. 405;

A. Gautier. *Traité de Chimie biologique*, p. 486.)

XV

CONSTITUTION CHIMIQUE DES GLOBULES ROUGES (1)

Pour procéder à l'analyse chimique de la substance des globules du sang, il faut commencer par les séparer du plasma

(1) Notre intention n'est pas de faire ici une étude complète des matières colorantes du sang; nous nous bornons à des indications absolument indispensables pour la physiologie des hématies.

du sang. J. Müller est parvenu, pour la première fois, à effectuer cette séparation en retardant la coagulation du sang de grenouille par l'addition de quelques gouttes d'eau sucrée; par la filtration, le plasma passe incolore et les globules restent sur le filtre.

Hoppe-Seyler a mis à profit le retard de la coagulation du sang sous l'influence de la réfrigération.

Le sang de cheval recueilli dans des éprouvettes à parois minces, plongé dans un mélange réfrigérant au-dessous de zéro, se sépare en trois couches : une couche inférieure, rouge foncé, formant la moitié environ du volume total; une couche moyenne, grise opaque, très peu élevée (1/20 de la hauteur de la précédente), constituée par les globules blancs; une couche supérieure d'un jaune d'ambre, c'est le plasma qu'on peut décanter. A l'aide de manipulations, on peut aussi isoler les globules plus ou moins complètement (1).

MM. Salet et G. Daremberg ont imaginé un procédé fort ingénieux pour séparer les globules du plasma. Ils soumettent à un mouvement très rapide de rotation le sang recueilli dans un tube au sortir de la veine. L'action de la force centrifuge chasse les globules au fond du tube et ils s'agglomèrent en une masse laissant surnager le plasma.

D'autres procédés sont encore mis en usage; ils consistent dans l'emploi de diverses solutions salines; nous n'y insistons pas et nous renvoyons aux traités spéciaux.

Composition chimique des globules. — Les globules humides chez les mammifères contiennent environ 3/5 d'eau relativement à leur poids total.

(1) Cette superposition des diverses couches dans le sang refroidi au repos donne déjà des notions sur la densité relative des divers principes constituants le sang : les globules rouges sont les plus denses; ils tombent au fond, puis viennent les globules blancs qui se placent au-dessus des globules rouges et enfin le plasma.

Hoppe-Seyler donne comme proportion d'eau, pour les globules du sang du cheval, 608, 2 pour 1000.

Nous empruntons à la *Chimie biologique* de Würtz quelques analyses complètes de globules humides :

	GLOBULES DU SANG		
	Chien.	Bœuf.	Porc.
Eau	569,3	599,9	632,1
Matériaux solides	430,7	400,1	367,9
Hémoglobine	412,51	280,5	261,6
Matières albuminoïdes		107,3	86,1
Cholestérine	1,26		
Lécithine	7,47	7,5	12,0
Matières extractives	2,97		
Sels minéraux	6,49	4,8	8,9

Dans toutes ces analyses, l'hémoglobine est de beaucoup l'élément prédominant des globules.

L'analyse des principes organiques contenus dans les globules secs provenant de divers sangs donne les résultats suivants, d'après Hoppe-Seyler et Jüdell.

	SANG					
	Homme.		Chien.	Hérisson.	Oie.	Couleuvre.
	I	II				
Hémoglobine	867,9	943,0	865,0	922,5	626,5	467,0
Matières albuminoïdes et nucléine	122,4	51,0	125,5	70,1	364,1	458,8
Lécithine	7,2	3,5	5,9	7,4	4,6	8,5
Cholestérine	2,5	3,6	3,6		4,8	
Autres matières organiques						65,7

Nous réservons pour un paragraphe spécial l'étude de l'hémoglobine et de ses dérivés, et nous allons jeter un coup d'œil rapide sur les autres substances organiques et minérales entrant dans la composition des globules.

La matière albuminoïde des globules a reçu de Denis le nom de *globuline;* elle formerait la paroi (?) et le stroma d'après quelques auteurs. Denis a indiqué le mode d'extraction de cette substance, ses diverses réactions chimiques; mais d'après Würtz, il ne semble pas que la globuline soit un principe bien défini, car la matière albuminoïde retirée du sang de poulet peut renfermer de la nucléine. D'après Hoppe-Seyler et Kühne, le stroma renfermerait aussi de la *paraglobuline;* enfin Hoppe-Seyler a observé la formation de la fibrine au dépens des globules préalablement lavés avec une solution de chlorure de sodium et en y ajoutant de l'eau pure. Dans les globules elliptiques, il existe une quantité notable de *nucléine*, substance identique avec la nucléine des globules blancs.

On extrait la *nucléine* en épuisant par l'eau et l'alcool bouillant les globules elliptiques qu'on a préalablement fait digérer avec du suc gastrique, traités par l'éther et lavés avec une solution de sel marin (1).

Lécithine et cholestérine des globules rouges. — La lécithine a été extraite du sang par Gobley (on peut la retirer de l'éther aqueux qu'on obtient dans la préparation de l'oxyhémoglobine et qu'on sépare par décantation de la solution aqueuse de cette dernière substance). Par l'évaporation, la solution éthérée laisse un résidu, en partie cristallin, que l'on mélange avec de l'eau. Le lécithine se gonfle et devient presque insoluble dans l'éther. Par des lavages répétés avec un dissolvant, on la débarrasse des graisses et de la cholestérine. En la reprenant par l'alcool à 50°, on peut la faire cristalliser. Quant à la lécithine, il suffit pour l'avoir pure de laver le résidu de l'évaporation de la solution éthérée par une petite quantité d'éther

(1) En observant sous le champ du microscope les globules rouges, des grenouilles dans du suc gastrique de chien fraîchement recueilli, on les voit d'abord pâlir et se gonfler; rapidement la matière colorante se dissout, puis, sans qu'on puisse bien saisir toutes les phases de la destruction, on voit le noyau seul des globules persister et résister assez longtemps à l'action dissolvante du suc gastrique.

qui enlève les graisses neutres. Hoppe-Seyler a extrait des globules d'un litre de sang d'oie 0 gr. 49 et des globules d'un litre de sang de bœuf 0 gr. 48 de cholestérine, soit pour ce dernier sang 0 gr. 133 pour 100 grammes de globules humides. M. Flint a retiré d'un litre de sang veineux de 0 gr. 44 à 0 gr. 75 de cholestérine. A cet égard, il ne faut pas oublier que le sérum qui adhère aux globules renferme pareillement une petite quantité de lécithine et de cholestérine (Würtz).

Substances minérales des globules. — Dans les globules incinérés on trouve une notable quantité d'oxyde de fer. Le phosphate et le chlorure de potassium prédominent dans les globules, tandis que les sels de sodium, spécialement le chlorure, prédominent dans le sérum.

Pour 1000 parties de globules humides de sang humain, Strecker évalue ainsi qu'il suit les principes minéraux :

Chlore	1,686
Acide sulfurique	0,066
Acide phosphorique	1,134
Potassium	3,828
Sodium	1,052
Phosphate de calcium	0,114
Phosphate de magnésium	0,073
Résidu fixe	7,953

Schmidt a bien montré le premier la prépondérance de l'acide phosphorique et du potassium dans les globules, celle du chlore et du sodium dans le plasma. Dans une analyse de sang renfermant 396,24 de globules humides et 603,76 de plasma pour 1000 de sang, ce chimiste a trouvé :

	Globules	Plasma
Chlorure de potassium	1 gr. 353	
Phosphate de potassium	0 gr. 835	
Chlorure de sodium		3 gr. 417
Chlorure de potassium		0 gr. 270
Phosphate de potassium		0 gr. 267

Le fer fait partie des globules comme principe constituant de l'hémoglobine. D'après M. Boussingault :

	Fer (métal).
100 grammes de sang d'homme renferment. . . .	0 gr. 051
100 grammes de sang de bœuf renferment	0 gr. 048

HÉMOGLOBINE

L'hémoglobine paraît s'éloigner des matières albuminoïdes par sa composition, car elle renferme du fer au nombre de ses éléments et de l'oxygène avec lequel elle est faiblement combinée et qu'elle peut céder facilement. L'oxyhémoglobine est la matière cristallisable des globules rouges du sang. En cédant son oxygène, elle passe à l'état d'hémoglobine réduite non cristallisable.

L'hémoglobine se dédouble sous l'influence des acides et des bases et aussi, dans d'autres circonstances, en une matière albuminoïde coagulable et en hématine.

Cristaux d'oxyhémoglobine. — Ces cristaux ont d'abord été vus par Leydig et Kölliker, puis par Lehmann, etc., et décrits sous le nom d'hématocristalline.

Bien des procédés ont été proposés pour la préparation des cristaux d'oxyhémoglobine; nous n'en indiquerons que quelques-uns, les plus pratiques, en renvoyant, pour plus amples détails, aux traités spéciaux et notamment à l'article « hémoglobine » de M. Henninger, dans le supplément du *Dictionnaire* de Würtz.

Le procédé de M. Pasteur consiste à faire d'abord le vide dans un ballon à robinet en faisant bouillir de l'eau. Le col du ballon est adapté à l'artère d'un animal vivant, et le sang s'y précipite dès qu'on ouvre le robinet. Le sang tombe ainsi dans un espace clos, à l'abri des ferments atmosphériques, et les

cristaux d'hémoglobine se déposent, mêlés au réticulum fibrineux.

MM. de Wittich conseille de verser dans le sang défibriné et maintenu dans la glace de l'éther goutte à goutte. Au bout d'un certain temps, on voit apparaître des cristaux d'hémoglobine. Ce procédé est plus spécialement applicable au sang de chien.

Kühne a proposé d'ajouter au sang défibriné quelques centimètres cubes d'une solution de bile cristallisée, etc., etc.

Les cristaux d'oxyhémoglobine sont microscopiques et d'une belle couleur rouge cinabre à l'état humide. Si on les sèche, ils prennent une teinte rouge brique à 0 degré, et plus foncée si leur dessiccation a lieu à une température plus élevée.

Les systèmes suivant lesquels cristallisent les cristaux d'hémoglobine varient avec les animaux. Dans le sang de l'homme, ce sont des prismes à quatre pans se présentant sous forme d'un rectangle ou d'un rhombe allongé.

La forme variable de ces cristaux, suivant les animaux, est en rapport avec la quantité d'eau de cristallisation qu'ils renferment.

L'oxyhémoglobine de chien, d'après Hoppe-Seyler, renferme :

52,85	de carbone,
7,32	d'hydrogène,
16,17	d'azote,
21,84	d'oxygène,
0,39	de soufre,
0,43	de fer,

Les cristaux d'oxyhémoglobine présentent des propriétés optiques spéciales. Ils sont polychroïques et jouissent de la double réfraction. Ces cristaux en solution montrent deux bandes d'absorption, situées entre les raies E et D du spectre solaire et séparées par une bande lumineuse colorée en jaune verdâtre. Le spectre fourni par une solution d'hémoglobine est

incomplet; l'extrémité rouge de ce spectre est la plus lumineuse. Si la solution d'oxyhémoglobine n'est pas trop concentrée, on voit entre les deux bandes d'absorption une bande lumineuse d'un jaune verdâtre. Les parties bleue et violette du spectre sont obscures, si la solution est concentrée.

L'apparence du spectre fourni par l'hémoglobine réduite à l'aide d'un courant d'hydrogène ou autrement est différente : il y a une bande d'absorption unique, large, située entre les raies D et E, précisément à l'endroit où la bande vert jaunâtre séparait les deux bandes d'absorption du spectre de l'oxyhémoglobine. C'est la bande de réduction de Stokes. En même temps, l'ombre a reculé vers le violet, de sorte qu'il y a plus de transparence pour la zone bleue. D'après Valentin, cité par MM. Küss et Duval, la sensibilité de la réaction spectrale de l'hémoglobine est telle qu'on retrouve les bandes d'absorption dans une solution de sang au 7/1000e, et sur une épaisseur de 15 millimètres.

Nous ne nous occuperons pas ici des propriétés chimiques de l'hémoglobine; nous nous bornerons à indiquer sa transformation en *méthémoglobine*, dans des conditions qui ont été bien précisées par Hoppe-Seyler.

La méthémoglobine renferme plus d'oxygène que l'hémoglobine réduite et moins que l'oxyhémoglobine, mais ne le perd pas dans le vide. Elle se produit principalement lorsqu'on fait agir les réactifs oxydants sur l'hémoglobine. Elle prendrait naissance sous l'influence de l'ozone, de l'acide permanganique, du nitrite d'amyle sur l'oxyhémoglobine, etc. (1).

(1) *Désoxygénation du sang chez l'animal vivant; transformation de l'hémoglobine en méthémoglobine.*

Soc. de Biologie. — Séance du 7 février 1885. — M. Quinquaud étudie l'action de l'acide pyrogallique sur le sang, action déjà étudiée par Cl. Bernard qui, après injection d'une solution de cet acide dans le sang, avait constaté que l'oxygène des globules n'est pas susceptible d'être pris par l'acide pyrogallique.

Dans cinq expériences sur des chiens, auxquels il injecte dans l'estomac une

L'*hémoglobine réduite* peut s'obtenir de diverses manières. Si on introduit dans une pompe à mercure une solution de cristaux d'oxyhémoglobine dans l'eau et qu'on fasse le vide à plusieurs reprises, en remplaçant l'eau qui s'évapore, on obtient la transformation de l'oxyhémoglobine en hémoglobine réduite non cristallisable, offrant sa bande d'absorption spéciale. Les agents réducteurs peuvent aussi transformer l'oxyhémoglobine en hémoglobine réduite. Celle-ci est assez avide d'oxygène, et exposée à l'air, à une basse température, elle passe à l'état d'oxyhémoglobine.

Hématine. — Ce corps avait d'abord été obtenu à l'état impur par Le Canu, qui lui avait donné le nom d'hématosine. On le rencontre accidentellement dans des foyers hémorrhagiques ou dans le tube digestif, à la suite de l'action du suc gastrique sur le sang.

L'hématine est un produit de dédoublement de l'oxyhémoglobine. Ce dédoublement s'obtient par l'action des acides et

quantité variable de solution d'acide pyrogallique, M. Quinquaud constate que le sang se désoxygène graduellement à mesure que l'intoxication s'accentue ; toutefois l'oxygène ne disparaît pas complètement, même au moment de la mort. Celle-ci survient avec des accidents convulsifs, de la dyspnée et du refroidissement.

Le sang est noirâtre, épais, de couleur sépia, de la consistance d'une gelée demi molle. Cet aspect apparaît dans les vaisseaux quatre à cinq minutes après introduction de l'acide dans l'estomac. — A ce moment, on constate au spectroscope trois bandes d'absorption : deux à la place ordinaire des deux bandes de l'oxyhémoglobine, et une troisième dans le rouge ; tous ces caractères désignent la méthémoglobine. Cette dernière bande se voit surtout bien dans une solution de sang concentrée au 1/15e.

Contrairement à l'opinion de Cl. Bernard qui admet que c'est seulement dans les poumons, au contact de l'air, qu'a lieu la formation de la méthémoglobine, M. Quinquaud a montré que cette formation avait lieu dans les autres viscères, après des injections huit et dix fois plus fortes que celles de Bernard. Il a prouvé aussi que du sang pris à l'abri de l'air et placé dans le vide subit les transformations indiquées quand on lui ajoute, toujours dans le vide, une solution d'acide pyrogallique.

Des analyses du sang de l'artère fémorale comparées à celles du sang veineux d'un organe, avant et après l'intoxication, montrent que les oxydations diminuent au cours de l'intoxication. — De même, l'exhalation de l'acide carbonique baisse dans de notables proportions au cours et après l'intoxication.

des alcalis. Voici entre autre, le procédé de M. Cazeneuve pour obtenir l'hématine. Du sang défibriné est agité à plusieurs reprises avec un mélange d'éther à 56°, contenant au moins 25 p. 100 d'alcool. Le sang étant coagulé par l'éther, au bout de vingt-quatre heures le coagulum est épuisé par l'éther à 56° tenant en dissolution 2 p. 100 d'acide oxalique. La teinture rouge brun ainsi obtenue est saturée exactement par de l'éther chargé de gaz ammoniac. L'hématine est lavée à l'eau, à l'alcool et à l'éther.

L'hématine forme un sel bien connu sous le nom de chlorhydrate d'hématine, appelé autrefois hémine. Il cristallise sous forme de très petits fers de lance groupés en faisceaux d'un noir foncé (Cazeneuve).

L'hématine se dissout en formant une liqueur brun rouge, très foncée, dans l'acide sulfurique concentré. Cette solution, versée dans l'eau, laisse précipiter un corps brun exempt de fer : c'est l'*hématoporphyrine* de Hoppe-Seyler.

Hoppe-Seyler ne pense pas que l'hématine soit un produit direct du dédoublement de l'hémoglobine; il croit plutôt qu'elle résulte de l'oxydation d'un produit intermédiaire. En se plaçant à l'abri de l'air, cet auteur a obtenu un produit tout spécial du dédoublement de l'hémoglobine, auquel il a donné le nom d'*hémochromogène*.

Hoppe-Seyler et Stokes ont étudié les modifications spectrales des diverses solutions d'hématine, d'hémochromogène, d'hématoporphyrine, etc... en solutions acides ou alcalines. Il nous suffira de dire que ces spectres d'absorption diffèrent très notablement de ceux de l'oxyhémoglobine ou de l'hémoglobine réduite.

Hématoïdine. — Robin a trouvé dans un kyste du foie, Wirchow dans d'anciens foyers hémorrhagiques, une substance cristallisable sous forme de petits prismes clinorhombiques, d'un rouge orangé vif. M. Gautier rapproche cette substance de la bilirubine.

On tend actuellement, en effet, à rapprocher les pigments biliaires, de la matière colorante du sang dont ils dériveraient par des transformations chimiques plus ou moins compliquées. On a été plus loin : on a voulu faire dériver directement la plupart des pigments de l'organisme des matières colorantes du sang. C'est ainsi que beaucoup de micrographes admettent que les granules pigmentaires contenues dans certaines cellules ne sont autres que des granules de pigment sanguin incorporés dans le protoplasma de ces cellules.

Comme nous nous sommes livré à quelques recherches personnelles sur la question des pigments, on nous permettra de rappeler ici que rien n'est moins prouvé que l'identité des pigments sanguins et du pigment mélanique. Outre que les granules de pigment sanguin se dissolvent dans l'acide sulfurique pour donner probablement naissance à l'hématoporphyrine d'Hoppe-Seyler, les granules de pigment mélanique résistent à l'action même de l'acide sulfurique bouillant et ne se décolorent que par l'action de l'eau chlorée. Voici quelques formules comparatives qui lèveront, nous le pensons, les doutes qui pourraient subsister.

Hoppe-Seyler attribue à l'hématine la formule suivante :

Hématine. $C^{68}H^{70}Az^{8}F^{2}O^{10}$.

Riche et Robin donnent pour l'hématoïdine :

Hématoïdine	Carbone . .	65,85
	Hydrogène.	6,46
	Azote . . .	10,50
	Oxygène. .	17,17
	Fer . . .	traces

Dans une analyse de pigment mélanique de la seiche, faite au laboratoire de M. le professeur Gautier et sous sa direction, nous avons trouvé pour 100 parties (1) :

(1) Voir *Bulletins de la Société de Biologie*, 1880. Sur la glande au noir de la seiche, avec une analyse chimique du pigment, par Desfosses et Variot.

Carbone	54, 4
Hydrogène	3,05
Azote	8, 1
Oxygène	36,45

Dans les cendres, nous avons trouvé une quantité notable de fer, des phosphates et de la chaux.

Rapprochée de notre analyse du pigment de la seiche, nous reproduisons une analyse de Heintz de pigment provenant d'une tumeur mélanique. Pour 100 parties :

Carbone	53,00
Hydrogène	4,02
Azote	7,10
Oxygène	35,44

Il nous paraît bien difficile, en comparant les compositions chimiques si différentes et les réactions bien distinctes des pigments mélaniques, de faire dériver directement le pigment mélanique des matières colorantes du sang.

XVI

FONCTIONS DES GLOBULES BLANCS

Si nous sommes assez bien renseigné sur le rôle fonctionnel des globules rouges, qui se chargent temporairement d'oxygène, grâce à leur hémoglobine, pour céder cet oxygène aux milieux dans lesquels ils circulent, et ensuite aux différents éléments constituants des tissus et des organes, nous n'avons pas de notions aussi précises sur le rôle fonctionnel des globules blancs. Si l'on admet que les leucocytes ne représentent que des formes de transition, que des éléments en voie d'évolution pour passer à l'état de globules rouges, il ne faut pas s'étonner que nous ne leur connaissions pas encore de fonctions bien déterminées, puisque ce n'est qu'arrivés au terme de leur déve-

loppement qu'ils joueront leur rôle dans les phénomènes de l'hématose.

Quelle que soit l'opinion que l'on ait sur la nature de ces éléments, ils présentent cependant un certain nombre de propriétés vitales spéciales, que nous allons esquisser rapidement.

La plupart de ces propriétés sont en rapport avec la faculté qu'ont les leucocytes d'émettre des prolongements amiboïdes. Grâce à ces prolongements, ces cellules peuvent avoir des mouvements de locomotion d'où le nom de cellules migratrices. Ces mouvements de locomotion se manifestent particulièrement dans quelques conditions circulatoires qui leur permettent de sortir des vaisseaux par diapédèse; d'autre part, les expansions protoplasmiques des leucocytes englobent les petits corps étrangers qui se trouvent à leur portée et qui, ainsi incorporés à leur substance, sont transportés au loin dans le torrent circulatoire(1).

Mouvements amiboïdes. — Nous avons signalé, lors de la description des leucocytes, les variations de forme de ces éléments en rapport avec la production des expansions amiboïdes, aussi bien dans le sang des ovipares que dans le sang des mammifères. Nous devons insister un peu sur les conditions qui influent sur la production de ces mouvements amiboïdes.

Chez les animaux à sang froid, les globules blancs poussent leurs prolongements à la température ordinaire; mais au bout de peu de temps les mouvements semblent s'arrêter dans les cellules et on peut les faire reparaître en les excitant par la chaleur. Une température de 30 à 35° donne une grande activité à ces mouvements.

(1) Ces corps étrangers, englobés par les leucocytes, sont parfois des microbes pathogènes qu'on peut déceler à l'aide de réactifs colorants; ainsi les leucocytes deviennent les agents de la généralisation de certaines maladies infectieuses. Nous nous bornerons à cette mention, car l'étendue même de notre sujet, nous le disons une fois pour toutes, nous interdit toute incursion dans le domaine pathologique, malgré tout l'intérêt qu'elle pourrait présenter.

Chez les animaux à sang chaud, les leucocytes n'ont pas de mouvements à la température ordinaire. La chaleur ranime ces mouvements, et vers 36 ou 37°, ils sont très rapides, à tel point qu'ils peuvent même déplacer la cellule et lui faire traverser le champ du microscope en peu de temps.

D'après Ranvier, les cellules lymphatiques du lapin ayant été refroidies jusqu'à 6 ou 7°, loin d'avoir été frappées de mort, émettaient ensuite des prolongements faibles, mais évidents, à la température de 16°; au-dessus de 40°, les cellules revenant à l'état sphérique, le noyau et les granulations sont très apparents, la cellule est morte.

On peut s'assurer, à l'aide d'un dispositif très simple, que nous ne décrirons pas ici, que les leucocytes des ovipares et des mammifères sont très avides d'oxygène et ce gaz paraît être un puissant excitant pour eux. Sur des préparations dans lesquelles un peu d'air a été interposé entre la lame et la lamelle, on voit, au bout d'un certain temps, toutes les cellules émigrer du côté de l'air, et ce sont celles qui sont le plus rapprochées de la bulle d'air, par conséquent de l'oxygène, qui ont conservé les mouvements les plus actifs. En se plaçant aussi dans des conditions favorables, on peut observer des mouvements des cellules durant plusieurs jours. Nous renvoyons à la technique de Ranvier pour le détail de ces observations extrêmement intéressantes.

Ces mouvements cessent sous l'influence des courants d'induction, d'après Rollett, comme sous l'influence de la chaleur exagérée. La cellule est également frappée de mort par tous les réactifs un peu énergiques.

La production des mouvements amiboïdes nous rend compte des mouvements de locomotion des leucocytes. Une expérience classique consiste à introduire un fragment de moelle de sureau dans le sac dorsal de la grenouille. Au bout de vingt-quatre heures, si l'on fait des coupes de cette moelle et qu'on les examine, on constate que les cellules de la moelle contien-

nent des leucocytes en quantité variable. Les cellules les plus périphériques contiennent un grand nombre de leucocytes très vivants, les cellules centrales n'en contiennent qu'un plus petit nombre devenus granuleux et sans mouvements comme s'ils étaient morts par asphyxie. Dans cette expérience, il faut bien admettre que les cellules lymphatiques ont cheminé, grâce à leur activité propre, jusqu'au bord intercellulaire pour gagner de proche en proche l'intérieur du fragment.

Il y a plus, les globules blancs peuvent sortir des vaisseaux sanguins et se répandre dans les tissus voisins comme cellules migratrices. C'est à ce phénomène qu'on a donné le nom de diapédèse, depuis les célèbres recherches de Connheim. Nous n'entrerons pas dans les discussions qu'ont suscitées les recherches de ce savant; nous résumerons simplement ici, d'après les plus récents travaux parus sur ce sujet, les idées actuelles sur la diapédèse.

Connheim avait attribué à la pression sanguine une influence prépondérante dans la diapédèse des globules blancs. Cette opinion est rejetée par Lawdosky. Pour ce savant, la diapédèse des leucocytes n'invoque d'autre cause que leurs propres efforts actifs. Ce qui le prouve, c'est que la diapédèse cesse avec les mouvements amiboïdes. Voici quelles seraient les phases du phénomène.

Du corps du leucocyte se détache un pseudopode qui vient s'accoler à la paroi vasculaire. Peu à peu, le pseudopode se glisse entre les cellules qui la constituent et apparaît au dehors. A son tour, la substance du globule blanc passe lentement dans le pseudopode qui bientôt la renferme toute : c'est un mode de locomotion absolument identique à celui de l'amibe. Continuant sa marche progressive de dedans en dehors, le leucocyte ne tarde pas à sortir totalement du capillaire.

En dehors de ces mouvements d'activité propre, qui semblent indiscutables à Lawdosky, il est permis de se demander si des causes mécaniques ne viennent pas favoriser et faciliter la dia-

pédèse des globules blancs. Lawdosky ne rejette pas cette hypothèse (1).

Les globules blancs partagent avec les infusoires et avec les amibes non seulement la propriété de pousser des prolongements amiboïdes qui leur permettent des mouvements de locomotion, mais aussi d'incorporer à leur propre substance des fragments pulvérulents qui peuvent se trouver à leur portée.

Jamais dans le sang circulant on ne voit de globules rouges entiers enveloppés par des globules blancs; mais il est fréquent, surtout dans les leucocytes qui sortent de la rate, de rencontrer des fragments de globules rouges ou des granules de pigment sanguin avec leur couleur et leur réfringence spéciales. Si l'on injecte du vermillon dans le sac lymphatique d'une grenouille, les cellules de la lymphe présentent, au bout de peu de temps, du vermillon dans leur intérieur. Si l'on fournit à des globules blancs observés sous le microscope des granules colorés, on voit quelques-uns d'entre eux englober les particules colorantes.

Robin admettait que la pénétration des corps granuleux dans les leucocytes n'était pas toujours liée à la production des expansions sarcodiques; il pensait que la pénétration des

(1) Mikroscopische Untersuchungen einer Lebensvorgange des Blutes (*Arch. de Wirchow*, 1884).

En 1872 (*Archives de physiologie normale et pathologique*), M. le professeur Mathias Duval voyait dans la diapédèse un phénomène au moins problématique. Renversant la *Chronologie* de Connheim qui avait dit : *Les globules du pus apparaissent en des points extérieurs correspondant aux points intérieurs d'arrêt des globules blancs*, il disait : *Les globules blancs s'arrêtent sur des points de la paroi vasculaire correspondant au lieu d'apparition des globules du pus extra-vasculaire.* Pour ce savant histologiste, les globules du pus avaient deux origines : la première « à la partie moyenne de la lame péritonéale, dans « une zone de cellules plasmatiques proliférant rapidement, au voisinage des « vaisseaux surtout »; la seconde « dans les parois mêmes des vaisseaux et « des capillaires en particulier ». On pouvait observer facilement la prolifération active des cellules des parois vasculaires sous l'influence de l'inflammation et l'apport de leurs produits (globules du pus) aux éléments fournis par les cellules plasmatiques : phénomènes que seul l'emploi d'un faible grossissement pourrait faire prendre pour une diapédèse.

fragments pulvérulents dans les leucocytes pouvait s'expliquer par le fait du contact d'une particule plus dure avec leur propre substance. Il est incontestable, en effet, que les particules charbonneuses, pigmentaires, etc., peuvent pénétrer à l'intérieur des cellules du tissu cellulaire ou des épithéliums aussi bien qu'à l'intérieur des leucocytes.

Néanmoins, il ressort d'un grand nombre d'observations, faites surtout dans des conditions pathologiques, que les leucocytes ont une aptitude tout à fait spéciale à se charger de principes étrangers à leur propre substance. Dans l'intoxication palustre, il est fréquent de voir, dans les leucocytes, des granulations pigmentaires qui circulent en même temps dans le plasma. Dans les altérations inflammatoires des centres nerveux, les leucocytes passent à l'état de corps granuleux, deviennent volumineux en s'appropriant des fragments de myéline ou de tubes nerveux en voie de désagrégation (1).

D'après Ranvier, les globules blancs dans la lymphe joueraient le rôle de cellules glandulaires. Elles élaboreraient à leur intérieur des produits de sécrétion, notamment de la graisse, du glycogène, etc. Ce serait des glandes unicellulaires mobiles.

D'après Hofmeister, les globules blancs auraient une grande importance dans les transformations que subissent les peptones en passant du tube digestif dans le plasma sanguin. Ces éléments joueraient dans la nutrition, par les modifications qu'ils font subir aux principes albuminoïdes, un rôle analogue à celui des globules rouges dans les phénomènes de la respiration (2).

On a attribué aux leucocytes bien d'autres fonctions. Sans vouloir les passer toutes en revue, nous rappellerons ici le rôle

(1) Voir la thèse de Babinsky, 1885, sur la sclérose en plaques.

(2) Nous signalerons, sans y insister outre mesure, un rôle remarquable que certains observateurs ont récemment attribué aux leucocytes errants.

On sait de quelles obscurités est encore entourée la question de l'absorption par la muqueuse intestinale. Pour l'absorption des peptones, des sucres et des liquides, on a fait intervenir de simples phénomènes d'osmose; mais pour l'absorption des graisses, on s'en est tenu, jusqu'à ces derniers temps, à l'ap-

particulier qu'on a voulu leur faire jouer dans la production de la fibrine du sang, rôle bien problématique d'ailleurs.

Le professeur Alexandre Schmidt a publié récemment, dans les *Archives de physiologie* (mai 1882), un travail ayant trait à la formation de la fibrine aux dépens des leucocytes ; voici comment il s'exprime : « J'ai montré, dit-il, que le processus de la coagulation repose en entier sur une vaste décomposition des globules blancs, décomposition qui survient aussitôt que le sang ou les autres liquides de l'économie sortent de leurs conditions normales : le ferment de la fibrine se forme de la substance des leucocytes décomposés. Un autre produit de la décomposition des leucocytes est la paraglobuline ou substance fibrino-pastique, l'un des éléments de la coagula-

plication de la pénétration mécanique. Voici des faits qui semblent s'élever contre cette théorie.

Chez beaucoup de vers, les cellules de l'épithélium intestinal se présentent comme des masses de sarcode parfaitement délimitées ; mais, en les observant pendant quelque temps, on les voit pousser des prolongements amiboïdes, devenir étoilées et s'étaler à la surface de l'intestin.

Certains auteurs, en particulier le professeur Wiedersheim (*), de l'Université de Fribourg en Brisgau, ont constaté l'existence de semblables phénomènes dans l'intestin grêle des vertébrés, par exemple chez les poissons et chez les batraciens. De plus, on remarque chez ces mêmes animaux l'existence de véritables leucocytes, disposées çà et là le long de l'intestin, au-dessous de la couche épithéliale. Au moment de l'absorption, ces leucocytes émigrent en masse, s'insinuent entre les cellules épithéliales et poussent à la surface de l'intestin de nombreux pseudopodes.

Ceux-ci concourent, avec les pseudopodes émanant de l'épithélium même, à saisir activement les substances absorbables. A mesure qu'on s'élève dans la série des vertébrés, le rôle de l'épithélium intestinal semble s'atténuer, en même temps que celui des leucocytes devient prédominant. Ces derniers, après s'être chargés de granulations graisseuses, s'enfoncent dans la villosité et charrient ainsi leur fardeau jusque dans les vaisseaux chylifères et jusque dans le sang. Ces résultats ont été confirmés par les recherches d'Eimer (**).

(*) R. Wiedersheim, *Ueber die mechanische Aufnahme der Nahrungsmittel in der Darmschleimhaut*. Festschrift der 56. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte gewidmet von der naturforschenden Gesellschaft zu Freiburg i. Br. 1883.

(**) Th. Eimer, *Neue und alte Mitteilungen über Fettresorption im Dünndarm und im Dickdarm. Biologisches Centralblatt*, IV, p. 580, 1884.

tion. Il se peut que l'autre élément, la substance fibrinogène, ait la même origine. »

En opposition avec cette manière de voir, nous rappellerons que le plasma séparé des globules par le refroidissement est parfaitement apte à se coaguler, alors qu'il ne contient ni globules rouges ni leucocytes.

En second lieu, si la production de fibrine était due à la destruction des globules blancs, elle devrait être augmentée proportionnellement à la multiplication de ces éléments dans le sang. Tout le monde sait qu'il n'en est rien. Dans la pneumonie, le rhumatisme articulaire aigu, la leucocytose est légère le plus souvent et cependant l'augmentation du chiffre de la fibrine est considérable. Tandis que dans la leucocythémie ou l'hypergénèse leucocytique est portée à son summun, la fibrine est loin de s'accroître proportionnellement. En comparant les analyses de sang leucémique, on voit qu'elle ne dépasse guère 3, 4 ou 5 p. 1000; Isambert n'en a trouvé que 1, 40 p. 1000.

Dans certaines maladies infectieuses, la pyémie notamment, qui s'accompagne d'une leucocytose considérable, le sang est très pauvre en fibrine (V. Gautier, *Chimie appliquée à la physiologie*, t. II, p. 329).

Pour toutes ces raisons, il nous paraît extrêmement douteux que la fibrine ait réellement l'origine que lui attribue Schmidt : les idées de Denis sur la plasmine et son dédoublement sont encore plus rationnelles (1).

On s'accorde généralement à considérer les globules du pus comme des globules blancs frappés de mort. Ils ne sont plus le siège des échanges moléculaires nutritifs ordinaires, et ils subissent la dégénération granulo-graisseuse.

Cette manière de voir est en rapport avec les idées couramment admises sur l'inflammation. Les leucocytes une fois

(1) La plasmine desséchée à l'étuve, à laquelle on restitue de l'eau, est encore apte à se coaguler.

sortis des vaisseaux capillaires par diapédèse ne seraient autres que les globules du pus.

A côté de ces hypothèses vraisemblables sur le rôle des leucocytes hors des vaisseaux sanguins ou lymphatiques, il nous serait facile de faire une énumération des transformations multiples que ces éléments subiraient dans les divers tissus. On a dit que les leucocytes étaient des cellules indifférentes à l'état de migration, des éléments embryonnaires par excellence, lesquels étaient aptes à se métamorphoser en toute espèce d'éléments anatomiques, suivant les tissus dans lesquels on les rencontre. Les leucocytes pourraient devenir l'origine non seulement des éléments constituants des tumeurs, tubercules, sarcomes, etc., mais aussi pourraient servir à la formation d'éléments normaux : tissu cellulaire, cellules épithéliales, etc.

On comprendra sans peine que nous ne fassions qu'effleurer ici un sujet sur lequel les histologistes sont loin de s'entendre.

XVII

ROLE PHYSIOLOGIQUE DES HÉMATIES

Nous sommes encore dans l'incertitude sur l'origine et la constitution des hématies, mais nous possédons en revanche des notions bien précises sur leur rôle physiologique. Ces éléments jouissent de la propriété de condenser et de fixer temporairement l'oxygène, pour le céder aux autres éléments anatomiques avec lesquels ils sont mis en rapport par la circulation. C'est au niveau des poumons et des surfaces respiratoires que, dans l'état normal, les hématies se chargent d'oxygène ; c'est dans les capillaires traversant les tissus qu'ils le cèdent en grande partie.

Les globules rouges sont redevables de leur avidité pour l'oxygène à l'hémoglobine, qui constitue la plus grande partie

de leur masse. Le fait est absolument hors de doute, car l'hémoglobine extraite des globules à l'état cristallin fixe l'oxygène avec la même énergie que les globules eux-mêmes, et nous avons vu, en étudiant la constitution chimique des hématies, qu'on pouvait faire passer à volonté l'hémoglobine réduite à l'état d'oxyhémoglobine, et réciproquement.

L'importance du rôle physiologique des hématies est donc de premier ordre, au moins chez les vertébrés, car ils sont les distributeurs de l'oxygène, c'est-à-dire de l'agent comburant nécessaire à tous les phénomènes nutritifs. Presque toutes les transformations que subissent les principes immédiats dans l'organisme supposent l'intervention de l'oxygène. Presque toutes les modifications des principes quaternaires sont de l'ordre des combustions ; l'oxygène en est l'agent indispensable ; la production de l'acide carbonique est un phénomène corrélatif. Nous n'insistons pas plus longuement sur l'importance des globules envisagés comme les intermédiaires nécessaires entre les milieux fluides qui nous entourent et les éléments des tissus (1).

(1) Indépendamment de la propriété qu'ont les hématies de s'assimiler de préférence dans le plasma, certains principes minéraux, comme les sels de potasse et le phosphore, etc., nous connaissons encore quelques-unes des conditions de la nutrition de ces éléments.

Les hématies d'un animal ont besoin de leur milieu plasmatique spécial pour vivre ; dès qu'on les transporte, par transfusion par exemple, dans le plasma d'un autre animal, les échanges nutritifs sont troublés ; elles sont là dans un terrain d'où elles ne peuvent plus extraire les principes immédiats qui leur conviennent. Landois a montré que le sérum de divers animaux, et notamment celui du chien, exerce, plus ou moins rapidement, une action destructive et dissolvante sur les hématies d'animaux différents de ceux auxquels le sérum a été emprunté. Ces faits expliquent que la transfusion du sang d'un animal à un autre animal ne donne que des résultats infidèles. Dans quelques cas, elle paraît favorable (Voir article Transfusion, *Dict. de méd. et de chir. pratiques*). Dans d'autres, elle a été nuisible (Hayem).

Quoi qu'il en soit, la destruction des hématies d'espèces animales différentes transfusées, se traduit par des accidents graves, de l'albuminurie et par d'autres symptômes dont la gravité est en rapport avec le degré de parenté plus ou moins éloigné des espèces animales entre lesquelles s'est effectué l'échange (Voir Revue générale de Paul Berger sur la *Transfusion du sang*, dans la *Revue des sciences médicales;* on y trouvera de nombreux détails et les indications bibliographiques).

On a dit justement que les globules rouges étaient des dépositaires infidèles, qu'ils conservaient pour eux une partie de l'oxygène qu'ils avaient absorbé. Ils cèdent d'abord une certaine quantité de cet oxygène aux principes immédiats du plasma dans lequel ils circulent, pour subvenir aux métamorphoses incessantes dont ces principes sont eux-mêmes le siège. Mais ils consomment eux-mêmes une autre partie de cet oxygène. Il n'y a là rien de surprenant, et cette consommation est en rapport avec leurs propres échanges nutritifs. Schmidt a montré que du sang de chien recueilli et tenu à l'abri du contact de l'air, à une température de 37 à 40°, avait perdu 0,36 d'oxygène et gagné 2.19 d'acide carbonique au bout de deux heures. Au bout de quatre heures, il avait perdu 0.71 d'oxygène et gagné 3.01 d'acide carbonique.

Même à la température de 0, ce changement se produit encore, quoique plus lentement.

La durée des hématies ne semble pas dépasser un mois. On a utilisé la différence de forme des globules rouges chez les ovipares et chez les mammifères pour avoir à ce sujet une notion exacte. C'est ainsi qu'on a injecté dans les vaisseaux du poulet, du sang de bœuf ou de chien et qu'on a pu suivre la disparition progressive des hématies discoïdes jour par jour. Au bout d'un mois, il était impossible d'en découvrir une seule dans les préparations microscopiques.

De ces expériences peu démonstratives, puisque la nutrition des hématies n'est plus normale, on peut rapprocher les calculs de M. Engel fils, de Nancy (*). La quantité de bile sécrétée dans les vingt-quatre heures contient environ 35 milligrammes de fer. D'autre part, l'hémoglobine de toute la masse du sang renferme approximativement 1 gramme de fer. Cette quantité de fer doit donc s'éliminer en 1/0.0035 = 30 jours à peu près.

Modification des globules rouges épanchés hors des vaisseaux. — D'après Ch. Robin, les hématies, à la suite de rupture vasculaire, qu'elle qu'en soit du reste la cause, épanchées dans les tissus, subissent les modifications suivantes : elles perdent leur forme discoïde et prennent une figure sphérique, deviennent très molles : l'hémoglobine se décompose, passe à l'état d'hématosine après avoir abandonné les globules. La teinte rouge ou ocreuse du contenu de certains kystes sanguins est due à la présence de granulations plus abondantes d'hématosine formée par les hématies en décomposition. Il est ordinaire de voir ces granules pénétrer dans les éléments anatomiques voisins, leucocytes, cellules épithéliales du poumon, etc... Finalement, les hématies décolorées se résorbent complètement. (*Traité des Humeurs*, p. 224.)

(*) Des métaux dans le corps humain.

Mais la plus grande partie de l'oxygène fixé par les globules est destinée aux tissus et aux organes. M. Paul Bert a bien montré que, même en se plaçant dans des conditions expérimentales, c'est-à-dire en plongeant des tissus vivants directement dans l'oxygène, ces tissus absorbent rapidement ce gaz et rendent à la place de l'acide carbonique. Il a publié des tables comparatives de l'affinité des tissus pour l'oxygène, dans ces conditions. Il a montré que les muscles, le cerveau, le testicule, fixent une quantité d'oxygène plus grande que le sang; il conclut que c'est le système musculaire qui emprunte au sang la plus grande partie de l'oxygène.

Ce sont là des conditions artificielles : les tissus sont placés directement dans un milieu gazeux, tandis qu'en réalité ils sont toujours baignés par le plasma sanguin et lymphatique, et que l'oxygène leur arrive en dissolution dans le plasma. La respiration des tissus est donc en quelque sorte aquatique.

Spallanzani s'était plus rapproché de la réalité en plongeant des fragments d'organes dans l'eau chargée d'oxygène. Il avait déjà bien vu que les muscles étaient, parmi les tissus, ceux qui fixaient le plus d'oxygène.

Rappelons ici quelques expériences qui prouvent jusqu'à l'évidence la facilité avec laquelle les globules rouges cèdent aux organismes ambiants leur oxygène.

Gréhant a fait respirer des poissons directement dans le sang. Ces animaux empruntaient aux globules qui traversaient leurs branchies, l'oxygène comme ils l'empruntent d'ordinaire à l'eau qui le tient en dissolution.

Les échanges entre la mère et le fœtus, par l'intermédiaire du placenta, se font à distance; il n'y a pas communication des deux sangs; cependant l'oxygène des globules de la mère passe partiellement dans le sang du fœtus. Nous disons partiellement, car Cl. Bernard a prouvé qu'il n'y avait pas, chez le fœtus, de différences notables de coloration entre le sang de la veine ombilicale et celui de l'aorte.

Schutzemberger a institué une expérience bien démonstrative dans le même sens. Il fait circuler dans des tubes en baudruche constituant en quelque sorte des capillaires artificiels, du sang artériel; il place au dehors de ces tubes de la levure de bière et il constate, au bout d'un certain temps, que le sang artériel est devenu veineux; la levure a donc emprunté, au travers de la membrane de baudruche, l'oxygène aux globules du sang.

Bien qu'il s'agisse là de cellules végétales, nous avons une véritable image de ce qui se passe dans les tissus animaux. Les échanges gazeux s'effectuent avec la plus grande facilité à travers la membrane des capillaires, entre les cellules des tissus et les hématies, par l'intermédiaire du plasma.

Les rapports différents entre la quantité de l'oxygène et de l'acide carbonique du sang nous rendent compte des variations de couleur du sang artériel et du sang veineux. On sait, en effet, que le sang artériel est rouge et le sang veineux noir. Nous ne voulons ici que donner quelques indications sur la question des gaz du sang qui a été si bien étudiée par un grand nombre de physiologistes. Nous renvoyons, pour plus de détails, aux traités spéciaux et particulièrement à la dernière édition de la *Physiologie* de M. le professeur Béclard, où la question est magistralement traitée.

Il est probable que la couleur naturelle du sang est celle qu'il possède dans les veines. M. Bruck pense avec raison que la teinte rouge vermeil du sang artériel dépend de la combinaison instable de l'hémoglobine. Si on chasse l'oxygène du sang artériel par un procédé quelconque, la couleur rouge vif redevient foncée comme elle l'est dans le sang veineux. Au reste, cette couleur foncée serait due au déplacement de l'oxygène et non pas à une combinaison d'acide carbonique avec l'hémoglobine. Si la coloration foncée tenait à l'acide carbonique, le sang devrait reprendre sa couleur rouge vermeil à mesure que la machine pneumatique lui enlève l'acide carbonique. Or, Pfluger et Sets-

chenow ont vu que le sang *dégazé* est tout à fait foncé, presque noir.

Les analyses récentes de M. Setschenow, auxquelles M. le professeur Béclard attache une très grande valeur, donnent les résultats suivants pour le dosage des gaz du sang artériel et du sang veineux.

	SANG ARTÉRIEL			SANG VEINEUX		
Chien.	CO^2	O	Az	CO^2	O	Az
(p. 100 cent. cubes de sang).	31cc,65	17cc,70	1cc,25	36cc,10	9cc,20	1cc,00

Nous relevons dans cette analyse la prédominance constante de l'acide carbonique dans les deux sangs, sur l'oxygène, la diminutiou de près de moitié de l'oxygène dans le sang veineux qui nous rend compte de la coloration foncée dans ce dernier sang (1).

Dans quel état moléculaire se trouve l'oxygène fixé aux globules rouges? D'après Schönbein, His, Al. Schmidt, l'oxygène s'y trouverait à l'état d'ozone. Une goutte de sang déposé sur un papier trempé dans la teinture de gaïac et encore humide ne tarde pas à s'entourer d'un cercle bleuâtre qui révèle l'action oxydante des globules et la présence de l'ozone.

D'après Meyer, l'oxygène fixé sur l'homoglobine du globule rouge formerait une combinaison *acide* d'oxyhémoglobine.

Dans le poumon, l'oxyhémoglobine acide agirait sur les carbonates alcalins en solution dans le sérum du sang, mettrait en liberté une partie de leur acide carbonique et serait ainsi

(1) C'est toujours aux variations des proportions réciproques de l'oxygène dissous dans les globules et de l'acide carbonique dissous dans le plasma qu'il faut rapporter les différences de coloration présentées par le sang sortant des différents organes. Le sang de l'artère pulmonaire est noir, celui des veines pulmonaires est rouge, de même que tout le sang artériel. Lorsque le sang veineux présente l'aspect rutilant du sang artériel, comme par exemple au sortir des glandes en activité de sécrétion, c'est que la circulation y est tellement rapide qu'il n'a cédé que partiellement son oxygène et qu'il n'a pas eu le temps de prendre les caractères du sang veineux. Ces faits ont été parfaitement établis par Cl. Bernard (V. *passim* Liquides de l'organisme, par Cl. Bernard, t. Ier).

ramenée à l'état d'hémoglobine réduite (1). L'échange gazeux au niveau de la surface respiratoire ne serait donc pas un simple phénomène physique mais un acte chimique dont le globule rouge serait le principal agent. Ch. Robin objecte à cette manière de voir que la réaction acide des cristaux d'hémoglobine ne s'observe que lorsqu'ils sont en décomposition. Il remarque de plus que l'oxyhémoglobine restant fixée dans les globules, il est bien difficile d'admettre qu'elle puisse décomposer un sel, le bicarbonate alcalin, en chasser l'acide sans se fixer à la base ou au protosel qui reste. Il met donc fortement en doute cette action de présence de l'hémoglobine comme suffisant à décomposer les carbonates.

L'oxygène n'est pas uni aux globules rouges par une simple dissolution, d'après la loi de Dalton, mais bien par une véritable combinaison avec l'hémoglobine, combinaison instable, il est vrai, puisque l'action du vide suffit à leur enlever une portion de leur oxygène, Du reste, les chimistes ont tranché définitivement la question en montrant que l'oxyhémoglobine était un composé cristallisable défini.

Les globules sanguins ont pour l'oxyde de carbone une affinité presque égale à celle qu'ils ont pour l'oxygène. Si l'on agite du sang veineux avec de l'oxyde de carbone, il devient rouge présentant une coloration identique à celle du sang artériel. Cl. Bernard a démontré que l'oxyde de carbone jouit de la propriété de dégager l'oxygène des globules, ce que ne font pas, d'une manière sensible, les autres gaz examinés comparativement. L'oxyde de carbone une fois fixé par les globules n'est que très difficilement déplacé par l'oxygène; c'est là le mécanisme de l'intoxication par les vapeurs de charbon, les

(1) On admet généralement que l'acide carbonique est uniquement dissous à l'état de bicarbonate alcalin dans le plasma. M. Quinquaud a montré (*Bulletin de la Société de Biologie*, 1886 et communication orale), qu'indépendamment de leur affinité pour l oxygène, les hématies fixent aussi, en quantité notable, l'acide carbonique.

globules étant devenus impropres à jouer leur rôle vecteur de l'oxygène.

La combinaison de l'hémoglobine avec l'oxyde de carbone est relativement plus fixe qu'avec l'oxygène. Par le vide, on ne parvient que lentement, à 40°, à enlever complètement l'oxyde de carbone à l'hémoglobine. En vase clos, l'hémoglobine oxycarbonée résiste complètement aux bactéries de la putréfaction : on la retrouve au bout de plusieurs années tandis que l'oxyhémoglobine est réduite, au bout de qnarante-huit heures. Cl. Bernard, Grehant, etc., ont mis à profit le pouvoir qu'a l'oxyde de carbone de déplacer l'oxygène des globules du sang pour doser d'une façon précise les gaz du sang.

La faculté qu'ont les globules rouges du sang d'absorber l'oxygène est absolument subordonnée à l'hémoglobine qu'ils contiennent. Aussi la richesse d'un sang en hémoglobine peut nous donner la mesure générale de l'activité des combustions et de la nutrition. La capacité d'un sang pour l'oxygène n'est pas en rapport direct et constant avec le nombre et la quantité des globules rouges, mais bien avec leur richesse en hémoglobine. Tel sang sera relativement riche en éléments figurés qui sera relativement pauvre en hémoglobine. Aussi l'évaluation de l'hémoglobine se fait-elle par des procédés tout à fait différents de la numération globulaire. Dans ces dernières années, les procédés de dosage de l'hémoglobine dans le sang ayant pris une extension et même une importance pratique considérable, on nous permettra d'y insister particulièrement.

L'hémoglobine peut être dosée par l'évaluation de la quantité de fer qu'elle contient, ou bien à l'état d'hématine, ou bien encore par l'oxyde de carbone qu'elle absorbe (Grehant) ; ou, comme MM. Schutzemberger et Quinquaud l'ont proposé récemment, par l'hydrosulfite de soude : ce sont là les méthodes chimiques.

Les procédés optiques jouissent d'une faveur au moins

aussi considérable que les procédés chimiques. Nous croyons bien faire en en donnant un résumé succinct (1).

MÉTHODES OPTIQUES

(1) On a démontré expérimentalement qu'une impression lumineuse quelconque aussi bien que chaque radiation élémentaire étaient également absorbées dans des solutions d'hémoglobine, au même degré de concentration. De ce principe établi, au dosage optique de l'hémoglobine, il n'y avait qu'un pas. Deux méthodes ont été adoptées : la colorimétrie et la spectrophotométrie.

Procédé de Hoppe-Seyler. — Ce fut le premier procédé employé. Il consistait dans deux auges de verre, à faces parallèles rigoureusement semblables, dont l'une contenait une solution titrée d'hémoglobine, et l'autre le sang à analyser dissous dans une quantité donnée d'eau. Il étendait ce mélange d'eau jusqu'à ce que les deux solutions présentassent la même coloration. Cette dernière quantité d'eau étant également connue, permettait de calculer sans peine la proportion d'hémoglobine contenue dans la solution primitive. Outre que l'œil est peu sensible aux variations d'intensité de la couleur rouge, ce procédé présentait encore l'inconvénient sérieux d'exiger l'emploi d'une solution titrée d'hémoglobine, qu'il est très difficile de se procurer et surtout de conserver.

Procédé d'Hayem. — C'est le procédé d'Hoppe-Seyler, mais perfectionné. Au lieu d'une solution titrée d'hémoglobine, comme terme de comparaison, Hayem emploie des rondelles de teintes décroissantes, dont chacune représente la coloration d'une solution d'oxyhémoglobine à un titre différent. Ces rondelles sont successivement glissées sous une auge en verre remplie d'eau distillée, pendant qu'une deuxième auge semblable, remplie de la solution de sang dissous, repose sur une rondelle de papier blanc. Lorsque les deux liquides, vus d'en haut, présentent le même degré de coloration, il suffit de prendre le numéro de la rondelle teinte et de se reporter à l'échelle construite par Hayem.

Procédé de Quincke. — Quincke emploie vingt tubes en verre longs de 8 centimètres, d'un diamètre de 5 millimètres, remplis de solution de picrocarminate de concentration croissante. On compare sur fond blanc.

Procédé de Malassez. — M. Malassez a trouvé, pour doser l'hémoglobine, un procédé rapide et commode. Avec des précautions spéciales, ce savant fait une solution de picrocarminate dans la glycérine phéniquée étendue de un quart d'eau. C'est sa solution étalon. Elle correspond à la coloration (sous 5 millimètres d'épaisseur) d'un sang à 50 grammes d'oxyhémoglobine étendu de 100 volumes d'eau.

Voici comment Malassez se sert de cette solution : il prend un appareil composé d'une plaque rectangulaire percée de deux trous. Derrière l'un de ces trous, il place la solution étalon renfermée dans un petit cylindre en verre haut de 5 millimètres ; derrière l'autre trou, se trouve un prisme ayant un angle d'ouverture de 10°, haut de 75 millimètres, rempli de la solution sanguine à examiner. On déplace le prisme jusqu'au moment où on arrive à une teinte identique entre les deux solutions. Il suffit alors de lire sur le prisme la graduation qui indique directement la quantité d'hémoglobine.

Voici les résultats auxquels est arrivé notre savant maître M. Quinquaud, qui a publié sur le dosage de l'hémoglobine de

Méthodes spectro-photométriques.

Procédé de Vierordt. — Il faut avoir un spectroscope particulier.

1° La fente mobile est divisée en deux parties égales, indépendantes, obéissant chacune à une vis micrométrique qui indique en fractions de millimètre la largeur de la fente correspondante;

2° A l'aide de deux coulisses dont est munie la lunette oculaire, on peut masquer tout le spectre à l'exception de la bande spectrale qu'on veut examiner.

Avec un tel spectroscope, on prend une auge de verre à parois parallèles distantes de 11 millimètres, dont la moitié inférieure est occupée par un bloc de verre de 10 millimètres d'épaisseur; de cette façon, le liquide, dans cette moitié, n'a qu'un millimètre d'épaisseur. On fait alors varier la fente inférieure du spectroscope jusqu'à ce que les deux spectres présentent la même intensité lumineuse. La quantité $\frac{m}{n}$ dont on a réduit la fente inférieure est évidemment égale au rapport $\frac{I'}{I''}$ des intensités de la lumière convergente des deux moitiés de la cuve; mais, de plus, $\frac{m}{n}$ représente l'intensité de la lumière non absorbée après le passage à travers une couche de 10 millimètres. En effet, soit I l'intensité de la lumière incidente et c le coefficient d'absorption du milieu, on a pour la moitié supérieure de la cuve :

$$I' = IC^{11}$$

pour la moitié inférieure $I'' = IC^{1}$ De là

$$\frac{I'}{I''} = \frac{IC^{11}}{IC^{1}} = c^{10}.$$

Mais nous avons posé plus haut $\frac{I'}{I''} = \frac{m}{n}$.

Donc $\frac{m}{n} = c^{10}$.

Bunsen a donné le nom de *coefficient d'extinction* au logarithme ε de cette valeur.

On démontre par le calcul que le rapport de la concentration C à ce coefficient est une valeur constante pour la même région spectrale et qu'on a :

$$\frac{C}{\varepsilon} = \frac{C'}{\varepsilon'} = \frac{C''}{\varepsilon''} = A,$$

c'est ce qu'on appelle le rapport d'absorption.

Si donc A est connu une fois pour toutes, il suffira de déterminer ε pour avoir la concentration de la solution.

Autres procédés. — On a modifié et perfectionné ce procédé, sans toutefois en changer le principe, en utilisant les lois de la polarisation.

Ainsi Wollaston laisse à la fente la même largeur, mais il polarise, à l'aide d'un prisme biréfringent, les deux faisceaux qu'il ramène à la même intensité à l'aide d'un nicol.

Nous ne citerons que pour mémoire les noms de Glan, Trannin, Violle et Branly, qui se sont efforcés de rendre le procédé de Vierordt encore plus exact et plus pratique.

longues et consciencieuses recherches qui ont porté sur le sang de divers animaux et sur le sang humain à l'état normal et à l'état pathologique.

Il a présenté les résultats suivants à l'Académie des sciences, en 1873 :

Le chiffre de l'hémoglobine s'élève, chez l'homme sain, à 125 et à 130 grammes pour 1000 grammes de sang.

Chez les ouvriers travaillant dans un air confiné, il diminue et peut tomber à 116 grammes, quelquefois à un chiffre inférieur; de même chez les gens aisés qui restent dans leur appartement une grande partie de la journée. L'air, la lumière, la campagne et l'exercice suffisent pour augmenter ce chiffre de 6 à 8 grammes pour ces derniers.

Il y a moins d'hémoglobine chez l'habitant du midi que chez celui du uord; il y en a aussi moins chez la femme (110 gr., chiffre fréquent) sans état pathologique bien net.

Il y a plus d'hémoglobine chez l'homme de la campagne que chez l'habitant des villes. Les cuisiniers, chauffeurs, mineurs, etc., n'ont jamais le taux normal d'hémoglobine, de même que la femme enceinte et le scrofuleux.

Les variations de l'hémoglobine dans les maladies sont nombreuses. Ainsi :

1° La chlorose et le cancer sont deux maladies qui détruisent l'hémoglobine.

2° La phthisie chronique au début abaisse un peu le chiffre de l'hémoglobine, comme dans le second degré; au troisième, la destruction est très rapide.

3° Dans la phthsie aiguë, on a vu le chiffre tomber à 90, 85 et 80 grammes.

4° Pas d'abaissement dans les quinze premiers jours de la fièvre typhoïde, il ne se montre bien qu'après; or, si on hésite entre une fièvre continue et une phthisie aiguë, on peut, par la quantité d'hémoglobine, distinguer l'une de l'autre maladie. Comme dans la fièvre typhoïde, le chiffre ne descend jamais

TABLEAU INDIQUANT LES VARIATIONS D'HÉMOGLOBINE

DANS LE SANG DE DIVERS ANIMAUX (QUINQUAUD)

Noms des animaux dans le sang desquels j'ai dosé l'hémoglobine.	PREMIÈRE OBSERVATION		DEUXIÈME OBSERVATION		TROISIÈME OBSERVATION		QUATRIÈME OBSERVATION	
	Hémoglobine pour 1000 cc. de sang.	Oxygène pour 100 cc. de sang.	Hémoglobine pour 1000 cc. de sang.	Oxygène pour 100 cc. de sang.	Hémoglobine pour 1000 cc. de sang.	Oxygène pour 100 cc. de sang.	Hémoglobine pour 1000 cc. de sang.	Oxygène pour 100 cc. de sang.
	gr.	cc.	gr.	cc.	gr.	cc.	gr.	cc.
Cochon de six ans	155	30	147,50	28,5	150	29	145	28
Cochon de sept ans.	130	25	132,50	25,5	125	24	119	23
Ane adulte.	150	29	145	28	150	29		
Homme	130	25	135	26	130	25	125	24
Femme	119	23	104	22	125	24	109,79	21
Sang du cordon ombilical. .	104,16	20	109	21	94,6	20	119	23
Placenta.	71,92	13,9	109,79	21	93,70	18	72	14
Vieillard.	104,16	20	109,79	21	98,95	19	114,5	22
Taureau.	130	25	135	26	125	24	119	23
Bœuf	125	24	119	23	114,5	22		
Vache.	109,79	21	104,16	20	114,5	22	104,16	20

	4 mois		10 mois		6 mois		6 mois	
Veau	72,91	14	104,86	20	78,12	15	83,54	16
Cheval, ...	114,5	22	109	23	117,4	22,5		
Rat de trois mois. . . .	98,95	19	93,70	18	100,5	19,5		
Bélier.	88,54	17	98,95	19	93,70	18		
Mouton	83,54	16	88,54	17	83,54	16	93,70	18
Brebis	78,12	15	83,54	16	72,91	14	83,54	16
	4 mois		5 mois		6 mois			
Cochon d'Inde	78,12	15	83,54	16	88,54	17	78,92	15
Moineau.	83,54	16	80,60	15,5	83.54	16	78,92	15
Pigeon	88,54	17	83,54	16	78,92	15		
Moineau jeune	67,70	13	72,98	14	67,70	13	72,91	14
Sang de touche.	36,45	7	48,66	8	38,52	6	26,3	5
Grenouille.	26,3	5	38,50	6	36,45	7	38,5	6
Lymphe de crustacées. . . .		3		4		3		4

au-dessous de 100 grammes avant le quinzième jour : on a des éléments sérieux de diagnostic.

5° Dans le chlorose le chiffre tombant jusqu'à 57 grammes et dans la phthsie au premier degré, restant au-dessus de 100 grammes, on peut donc reconnaître l'une ou l'autre de ces deux maladies. Il en est de même pour le cancer, dans lequel l'hémoglobine tombe à 40 et même 38 grammes, chiffre qui ne se rencontre pas dans les autres tumeurs (kystes, tumeurs fibreuses) où l'hémoglobine reste au-dessus de 80 grammes à moins qu'il n'y ait de fortes hémorrhagies.

Hémoglobine dans la grossesse.

L'hémoglobine diminue toujours dans des proportions variables suivant les divers accidents qui se montrent dans le cours de la gestation.

Le plus ordinairement, elle descend à 67 gr. 70 ; quelquefois à 62 gr. 50 ; on dit alors qu'il y a *chlorose puerpérale*. Dans ces cas-là, les femmes ont toujours présenté quelques troubles digestifs, car chez celles qui sont absolument bien portantes l'hémoglobine ne descend guère au-dessous de 83 gr. 54.

Aussitôt après l'accouchement, et suivant l'abondance de l'hémorrhagie, elle peut encore descendre à 56 grammes et même à 48 grammes. — Chez les femmes enceintes et indemnes de tout accident, le pouvoir absorbant varie, mais il est en moyenne de 160 centimètres cubes ; chez celles, au contraire, qui ont des troubles gastriques, il oscille entre 130 et 100 centimètres cubes.

Plusieurs observations de M. Quinquaud sont d'accord avec ce qui précède.

RECHERCHES SUR LE SANG FŒTAL, LE SANG DU CORDON OMBILICAL, LE SANG PLACENTAIRE : PARALLÈLE ENTRE LE SANG DE LA MÈRE ET CELUI DU FŒTUS.

Pour toutes les femmes, la grossesse est une occasion de déchéance organique; aujourd'hui, les vieilles idées de *pléthore gravidique* doivent faire place au fait d'*anémie gravidique*, car si la mère fabrique pour deux des éléments de nutrition, un seul en profite. Le fœtus s'accroît aux dépens de l'organisme maternel.

M. Quinquaud s'est surtout occupé des modifications de l'hémoglobine et du sérum.

1° Sang de la mère.

La perte en hémoglobine est constante pendant tout le temps de la grossesse, depuis le commencement jusqu'au terme; mais cette perte est très variable suivant les sujets, car chez une femme le chiffre sera tombé à 79 gr., 83 gr. ou 60 et 65 gr. et seulement à 103 gr. pour 1000 gr. de sang chez une autre. On peut, malgré tout, formuler la loi suivante : Il existe toujours une destruction tantôt forte, tantôt faible, de la substance oxygénifère du sang pendant la grossesse. On peut ainsi s'expliquer le développement d'une anémie pernicieuse, qui n'est alors que l'exagération d'un phénomène physiologique constant : anémie gravidique; si cette anémie pernicieuse est rare, tout au moins les anémies graves, rebelles, suites de grossesses répétées ne sont pas rares du tout.

Les matériaux solides du sérum subissent aussi une diminution constante; enfin le pouvoir respiratoire du sang varie et diminue avec la quantité d'hémoglobine.

2° Sang du fœtus.

Si on prend le sang de la veine ombilicale après section du

cordon et ligature préalable des artères ombilicales, on obtient par l'analyse de ce sang les résultats suivants :

Il contient de notables proportions d'hémoglobine et de matières solides du sérum; il est riche par rapport à celui de la mère. L'hémoglobine ne descend pas ordinairement au-dessous de 100 gr; le pouvoir oxydant varie de 230 cc. jusqu'à 170 cc., et les matériaux solides du sérum oscillent entre 92 gr. et 88 gr. Tous ces éléments diminuent quand le sang est recueilli un peu tard; l'hémoglobine surtout baisse vite, ainsi que le pouvoir absorbant.

Quant au sang des artères ombilicales, il contient plus encore d'hémoglobine que celui des veines; son pouvoir oxydant est également plus fort que celui des veines, mais il est moins riche en matières solides du sérum.

Le sang du fœtus recueilli dans les artères ou dans la veine ombilicale est infiniment supérieur à celui de la mère. Il est plus riche en hémoglobine que celui de la mère et son pouvoir oxydant bien plus considérable. Le fœtus joue donc vis-à-vis de l'organisme maternel le rôle d'un parasite qui s'accroît en épuisant le milieu aux dépens duquel il se développe.

BIBLIOGRAPHIE [1]

Arndt (R.). Eine Bemerkung über weisse Blutkorperchen in Berliner Klinische Wocherschrift (17 juillet 1876).

Billroth. Éléments de pathologie chirurgicale générale, Paris, 1868. — Traduction française.

Bischoff. Traité du développement de l'homme. Traduction française dans l'Encyclopédie anatomique de 1843.

Bizzozero et **Salvioli**. Die Milz als Bildungstatte rother Blütkörperchen. (Centralblatt, 19 avril 1879).

Brown-Séquard. Note sur la modification que subissent les globules circulaires du sang des mammifères injecté dans le système circulatoire des oiseaux, et sur les altérations des globules ovales du sang d'oiseau injecté dans le système circulatoire des mammifères (Journal de la Physiologie, t. I, p. 173, 1858).

Bütschli. Studien über ersten Entwicklungsvorgange der Eizelle, die Zelltheilung u. s. w. (Francfort-a.-M., 1876).

Béchamp (J.) et **Balthus**. Recherches expérimentales sur la valeur thérapeutique des injections intra-veineuses de lait (Comptes rendus, 23 juin 1879).

Béclard (J.). Lettre à M. Dumas sur le sang (In Ann. de Phys. et de Chimie, t. XXI, 1847).

— Traité élémentaire de Physiologie, 7e édit., 1re partie (1884).

(1) Il nous aurait été facile de grossir ce chapitre ; nous n'avons cité que les travaux les plus récents ou ceux qui nous ont paru plus importants. Nous engageons le lecteur à se reporter à la Bibliographie du sang contenue dans la dernière édition de la *Physiologie* de M. le professeur Béclard (1884).

— Du sang de la veine porte et de la veine splénique (In Arch. génér. de Médec., 1848).

Cornil. Des altérations anatomiques des ganglions lymphatiques (Journal de l'Anatomie, mai et juin 1878).

Disse (J.). Die Entstehung des Blutes und der ersten Gefasse im Huhnerei (Arch. fur. mikr. Anat., 1879, vol. XVI, Hf. 4°).

Dogiel (L.). Ueber die Ursache der Geldrollenbildungim Blute des Menschen und der Thiere (Arch. für Anat. und Physiol. Phys. Abth., 1879).

Donné. De l'origine des globules du sang, de leur mode de formation, de leur fin (Comptes rendus de l'Acad. des sciences, t. XIV, 1842 ; t. XVI, 1843).

Ducastel. Anatomie normale et pathologique des ganglions lymphatiques. Rapport au nom de la Commission chargée de l'anatomie normale et pathologique des ganglions lymphatiques (Bull. de la Société anat. pour 1874).

Duval (En collabor. avec Straus (Strasbourg, 1870).

Recherches expérimentales sur l'inflammation. — Recherches expérimentales sur les rapports d'origine entre les globules du pus et les globules blancs du sang dans l'inflammation (Rech. de Physiol. normale et pathol., 1872).

Ehrlich. Communication à la Société physiologique de Berlin du 16 mai 1877 (Arch. für Anat. und Physiol., 12 nov. 1879).

Flemming. Beitrage zur Kenntniss der Zelle and ihrer Lebenserscheinunger (Arch. für mikr. Anat., XVI, 2.)

Friedreich. Ein Beitrag zur Lebensgeschichte der rothen Blutkörperchen (Wirchow's Archiv., XLI, p. 395).

Fuchs (E.). Beitrag zur Kentniss des Froschblutes und der Froschlymphe (Wirchow's Archiv., 1877, B., LXXI).

Funke (E.). Ueber die Theilung der rothen Blutkörperchen bei Hühner Embryonen. (Centralblatt, 9 oct. 1880).

Geddes. On the Coalescence of Amæboïd Cells in to Plasmodia and on the so called coagulation of Invertebrate Fluids-Rev., 13 March., 1810 (Procedings of the Roy. Soc., n° 202, 1880).

Gensch. Die Blutbildung auf dem Dollersak bei Knochenfischen (Arch. f. mikr. Anat., B. XIX. Heft I, p. 144).

Gréhant et **Quinquaud**. Mesure du volume du sang contenu dans l'organisme d'un mammifère vivant (Comptes rendus, 29 mai 1882).

Hayem. Des caractères anatomiques du sang chez le nouveau-né pendant les premiers jours de la vie (Comptes rendus, 21 mai 1877).

— Sur la nature et la signification des petits globules rouges du sang (Comptes rendus, 28 mai 1877).

— Sur l'évolution des globules rouges dans le sang des vertébrés ovipares (Comptes rendus, 12 nov. 1877).

— Sur l'évolution des globules rouges dans le sang des animaux supérieurs (vertébrés vivipares) (Comptes rendus, 31 déc. 1877).

— Des hématoblastes et de la coagulation du sang (Revue intern. des sciences, 7, 21, 28 mars et 4 avril 1878) et à part chez Doin.

— Communication sur le sang de chat nouveau-né (Soc. de biologie, 13 avril 1878. Gazette méd., 25 mai 1878).

— Note sur le développement des hématoblastes (Soc. de biol., 8 juin 1878).

— Recherches sur l'évolution des hématies dans le sang de l'homme et des vertébrés (Arch. de Physiologie, sept. et déc., 1878, publiées en janv. 1879. — IIIe partie, Hist., ibid., sept. et déc. 1879, publ. en janvier 1880).

— (Sans titre) Recherches sur l'origine des hématoblastes (Soc. de biologie, 22 mars 1876. Gaz méd., 12 avril 1879).

— Recherches sur l'anatomie normale et pathologique du sang. Paris, 1878.

— Sur le mécanisme de l'arrêt des hémorrhagies. (Comptes rendus, 3 juillet 1881). — Mécanisme de l'arrêt des hémorrhagies (Rev. scientifique, 8 juillet 1882).

Heitzmann. — Das Verhaltniss zwischen Protoplasma und Grundsubstanz im Thierkorper (Untersuchungen über das Protoplasma, II).

Heusen. — In Zeitschrift für Zool., 1861, p. 7).

Herbst. — Comment. hist. crit. et Anat. phys. de sanguinis quantitate (4e, Gœttingen, 1822).

Hammarsten. — Ueber das Fibrinogen (Pfluger's Archiv., 19,563). Résumé par l'auteur — Maly's Jahresbericht über die Thierchemie, 1879.

— Ueber das Vorkommen von Gallenfarbstoff in dem Blutserum Moly's Jahresbericht fur Thier chemie für 1878. — Analysé par l'auteur. Son travail paru dans un recueil d'Upsul.

Jolly (L.). Sur la distribution du phosphate dans les éléments du sang. (Comptes rendus, avril 1879).

— Sur le mode de combinaison du fer dans l'hémoglobine (Comptes rendus, 19 mai 1879).

Klebs. — Ueber die Kerne und Scheinkerne der rothen Blutkorperchen de Saügethiere (In Wirchow's Archiv., t. 38, 1867).

Klein. — Ein Beitrag zur Kentniss der Strucktur des Zellkernes und der Lebenserscheinungen der Drusenzellen (Centralblatt, 28 avril 1879).

— Das mittlere Keimblatt in seiner Beziehungen zur Entwicklung der ersten Blutsgefæsse und Blutkörperchen im Hühnerembryo (mars 1871).

Kneuttinger. — Zur Histologie des Blutes (in 8° Würzberg, 1865).

Kölliker. — Handbuch der Gewebslehre des Menschen (5e édition, 1867).

Lafont. — De la genèse des globules du sang, chez l'adulte à propos des récentes communications de M. Pouchet (Rev. intern. des sciences, 28 fév. 1878).

Leboucq (H.). Recherches sur le développement des vaisseaux et des globules sanguins dans les tissus normaux et pathologiques (In-8°, Paris, 1876).

Leichstentein (O.). Untersuchungen über den Hœmoglobulingehalt des Blutes in gesunden und kranken Zustanden (In-8°, Leipzig, 1878).

Malassez. Sur les fonctions de la rate. — Des altérations des globules sanguins consécutives à l'extirpation de la rate. (Société de biol., 8 juin 1878. Gaz. méd., 10 nov. 1877).

— Sur l'origine et la formation des globules rouges dans la moelle des os (Arch. de Physiologie, 1882, n° 1).

— Sur les diverses méthodes de dosage de l'hémoglobine et sur un nouveau colorimètre (Arch. de Physiologie, 1877, p. 1).

— Sur la richesse en hémoglobine des globules rouges du sang. (Arch. de Physiologie, 1877, p. 634).

Manassein Ueber die Dimensionen der rothen Blutkorperchen unter verschiedenen Einflüssen (8° Berlin, 1872).

Mantegazza (P.). Experimentelle Untersuchungen über der Ursprung der Faserstoff und über die Ursache der Blutgerinnung. (Moleschott's Untersuchungen zur Natur, lehre XL Band, 1876).

Milne-Edwards (H.). Leçons sur la physiologie et l'anatomie comparées de l'homme et des animaux (12 vol. in-8°, 1857-1878).

Mosler. Die Pathologie und Therapie der Leucämie (8°, Berlin, 1872).

Neumann (E.). Das Gesetz der Verbreitung des gelben und rothen Markes inder Extremitaetenknochen (Centralblatt, 6 mai 1882).

— Ueber die Bedeutung des Knochenmarkes für die Blutbildung (10 oct. 1868).

Osler et **Gardner.** Ueber die Beschaffenheit des Blutes und Knochen markes in der progressiven perniciosen Anémie (14 avril 1877).

Otto-Jae (J) — Untersuchungen über die Blutkorperchen zahl und den Hæmoglobingehalt des Blutes (Archiv. für die gesammte Physiologie. Band XXXVI, p. 21 (1er article); p. 36, 2e article et p. 57. 37).

Perrier (L.). Du sang au point de vue de l'expertise judiciaire

Pouchet. De l'emploi des solutions concentrées d'acide osmique (Journal de l'Anatom., sept. et oct. 1876).

— Des changements de coloration sous l'influence des nerfs (Journ. de l'Anatom., janv. et févr. 1876).

— Note sur la genèse des hématies chez l'adulte (Soc. de biol., 6 nov. 1877. Gaz. méd., 10 nov.).

— Sur les leucocytes et la régénération des hématies (Ibid., 5 janvier 1878, ibid., 19 janvier).

— Note sur la régénération des hématies des mammifères (Ibid., 2 février 1878).

— De l'origine des hématies (Ibid., 2 mars 1878, ibid., 16 mars).

— Note sur la circulation choriale des rongeurs (Ibid., 6 avril 1878, ibid. 27 avril 1878).

— Le développement des macropodes.

— Note sur un cas de survie de l'aire vasculaire (Soc. de biologie, 29 juillet 1876).

— De la dégénérescence hémoglobique et de la moelle des os (Soc. de biologie, 15 mars 1879. Gaz. méd., 5 avril).

— Note sur l'évolution des éléments du sang des ovipares (Soc. de biol. 8 juin 1878. Gaz. méd., 27 juin 1878).

— Note sur la constitution du sang après l'ablation de la rate (Ibid., ibid.).

— Note sur la genèse des hématies dans l'aire vasculaire des rongeurs (Soc. de biologie).

— Note sur la structure des glandes lymphatiques (Soc. de biologie, Gaz. méd., 25 janvier 1879).

— Régénération du sang de rat (Soc. de biologie, 29 mai 1879. Gaz. méd., 19 avril).

— Note sur les leucocytes de Semmer et les « cellules éosinophiles d'Ehrlich ».

— Notes pour servir à l'histoire des cristaux de sang (Soc. de biologie, 14 déc. 1878. Gaz. méd., 4 janv. 187

— Évolution et structure des noyaux des éléments du sang chez le triton (T. cristatus et alpestris) (Journ. de l'Anat., 1879, janv. et fév.).

— Sur certaines formes concrètes des albuminoïdes du sang (Soc. de biologie, 22 avril 1882. Journ. de l'Anat.).

Pouchet et **Legoff**. Fixation du carmin par les éléments anatomiques vivants (Soc. de biologie, 11 déc. 1875. Gaz. méd., 25 déc. 1875).

Pouchet et **Tourneux**. Précis d'histologie humaine et d'histogénèse (In-8° Paris, 1876).

Quatrefages (De). Études sur les types inférieurs de l'embranchement des Annelés (Annales des sciences nat., 1852).

Quinquaud. Traité d'hématologie clinique.

Ranvier. Recherches sur les éléments du sang (Arch. de Physiologie. janv.-fév. 1875).

— Leçons sur le système lymphatique (dans le Progrès médical).

— Traité technique d'histologie.

Recklinghausen. Ueber die Erzeugung von rothen Blutkörperchen (Aus der neuen Warzburger Zeitung, 13 mars 1866).

Renaut (F.). Notes sur les modifications des globules rouges du sang de la grenouille et sur l'apparition des figures polaires après l'apparition du cœur. (Soc. de Biologie, 6 déc. 1877. Gaz. méd., 27 déc. 1877).

Robin (Ch.). Article leucocyte du Dict. encyclop. des sciences médicales (1869).

— Traité des humeurs.

— Sur les corpuscules nucléiformes des leucocytes (Journal de l'Anat., juillet et août 1881).

— Sur les globules rouges du sang (Gaz. méd., 22 et 29 janvier 1881).

Sappey (Ph.). Éléments figurés du sang.

Samson von (Édouard). Experimentelle Studien über das Blut in physiologischer und pathologischer Beziehung (1882).

Schmidt (Alex.). Ueber die Beziehung der Faserstoffgerinnung zu den körperlichen Elementen des Blutes (Pfluger's Archiv., t. XI, 1875).

— Recherches sur le rôle physiologique et pathologique des leucocytes du sang, faites sous la direction de M. Alex. Schmidt résumées, par le professeur (Archv. de Physiologie, 15 mai 1882).

Schimmelbusch. — Die Blutplætchen und die Blutgerinnung (Fortschritte der Medicin, 15 février 1885).

Semmer. Ueber die Faserstoffsbildung im Amphibien und Vogelblut und die Entstehung der rothen Blutkörperchen der Saugethiere (1874).

Stricker. Beobachtungen ueber die Entstehung des Zellkernes (Wien juin 1877).

Tourneux et **Hermann**. Recherches sur quelques épithéliums plats dans la série animale (2me partie) (Journ. de l'Anat., juillet et août 1876).

Vaulair et **Massins**. De la mycrocythémie (Bull. de l'Acad. royale de médecine de Belgique, 1871).

Vierordt-Hermann. Die Gerinnungszeit des Blutes in grunden und kranken Zustanden (1878).

Von Beneden. Résumé de ses travaux embryogéniques (Journ. de l'Anat., janv. et fév. 1882).

Vulpian. De la régénération des globules rouges du sang chez les grenouilles, à la suite d'hémorrhagies considérables (Comptes rendus, 4 juin 1877).

Warton-Jones. Observations on some points in the Anatomy Physiology und Pathology of the Blood (in Britisch and Foreign-medical Review, n° 28, 1842).

Weber et **Suchard**. De la disposition en piles qu'affectent les globules rouges du sang (Arch. de Phys., juillet, août 1880).

Welker (H.). Blutkörperchenzahlung und farbeprüfende Methode.
— Grosse Zahl, Volum, Oberflach und Farbe der Blutkorperchen beim Menschen und bei den Thieren (1863).

Wissozky. Ueber das Eosin als Reagens auf Hamoglobin und die Bildung von Blutgefassen und Blutkörperchen bei Saugethier und Hühnerembryo (Arch. fur mikr. Anat., t. XIII, 1877).

Wooldridge. Zur Chemie der Blutkörperchen (Arch. für Anat. und Physiol. Physiol. abtreitung, 1881, 5tes Heft).

Worms-Müller. Sur les rapports entre les nombres des hématies et le pouvoir colorant du sang (Analyse par Hammarsten dans Maly's Jahres beuchte 1877).

Zimmermann. Ueber den rothen Bodensatz den das Blut nach der Gerinnung zeigt (1846).
Ueber die Formgebilde des Menschlichen Blutes inihrem nahern Verhatlniss zum Processe der Entz undung und Eiterung.

TABLE DES MATIÈRES

Pages.

Introduction et considérations générales v
Leucocytes 17
Leucocytes de Semmer. 34
Hématies 37
Globulins. — Hématoblastes. — Régénération du sang des mammifères 54
Origine des éléments figurés du sang chez les ovipares et spécialement chez le triton. 66
Globulins, origine des globules blancs et rouges, d'après M. Sappey. 74
Origine des leucocytes dans le plasma. 79
Origine des leucocytes dans les glandes lymphatiques. 81
Rôle de la moelle des os dans l'hématopoièse 84
Rôle de la rate. 88
Développement embryonnaire des hématies. 91
Anatomie comparée 96
Éléments figurés du sang des vertébrés 104
Constitution chimique des globules blancs. 117
Constitution chimique des globules rouges. 118
Fonctions des globules blancs. 129
Rôle physiologique des hématies. 137
Bibliographie 153

Paris. — Imprimerie G. Rougier et Cie, rue Cassette, 1.

LÉGENDE

DE LA PLANCHE SUR L'ÉVOLUTION DES HÉMATIES ET DES LEUCOCYTES CHEZ LE TRITON

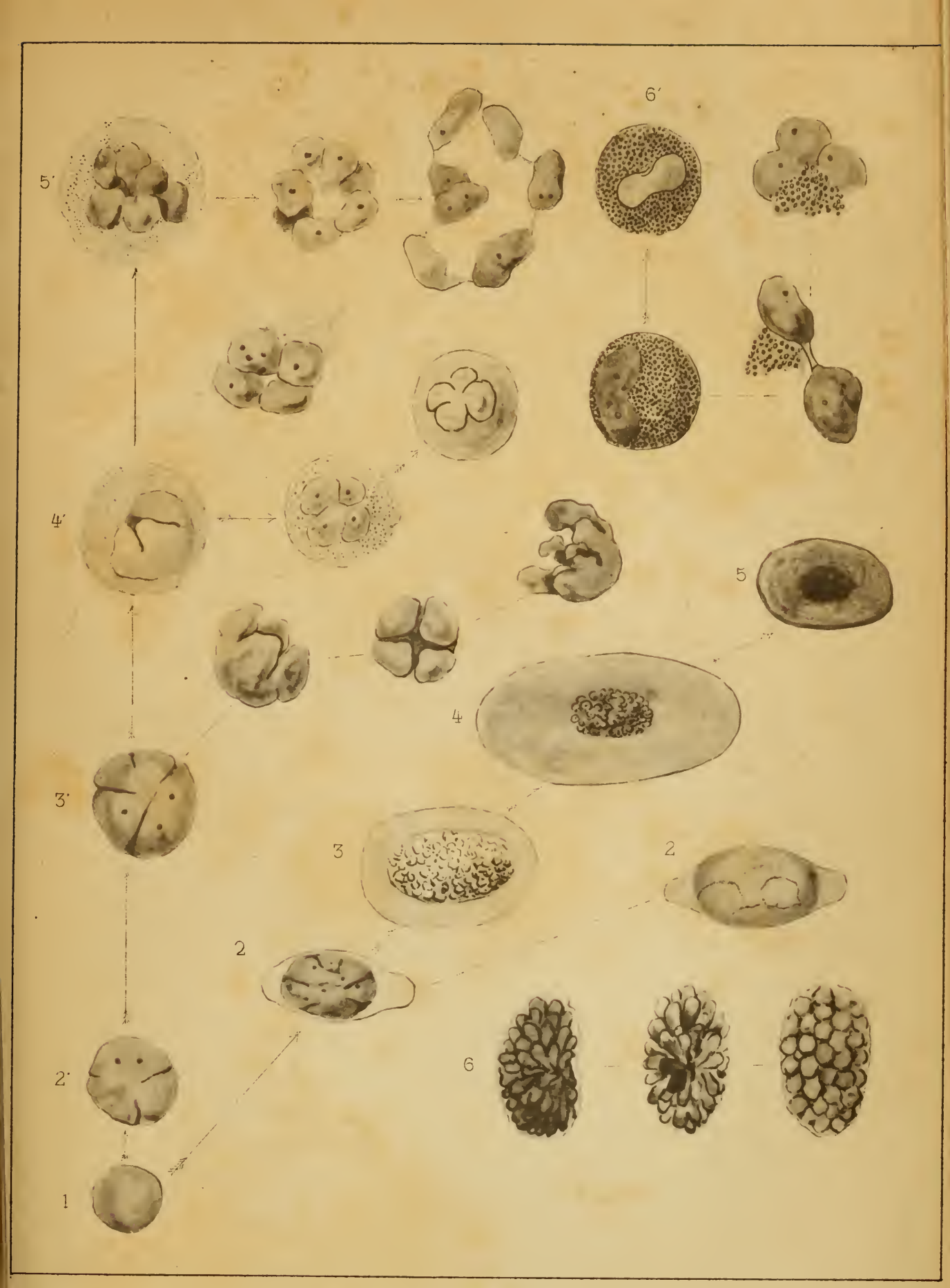
1. Leucocyte primaire.
2. Hématoblaste de Vulpian.
3. Hématie en voie d'accroissement avec un gros noyau.
4. Hématie à son complet développement.
5. Hématie en voie de régression.
6. Formes aberrantes d'hématies avec un noyau bourgeonnant, partiellement fragmenté.

2' 3' Leucocyte primaire en voie de développement en leucocyte adulte, le noyau est tellement prédominant que le protoplasma est indistinct. Ce noyau offre des incisures, indice d'un commencement de fragmentation.

4' 5' Leucocytes adultes avec le protoplasma et les noyaux partiellement subdivisés.

6. Leucocytes de Semmer.

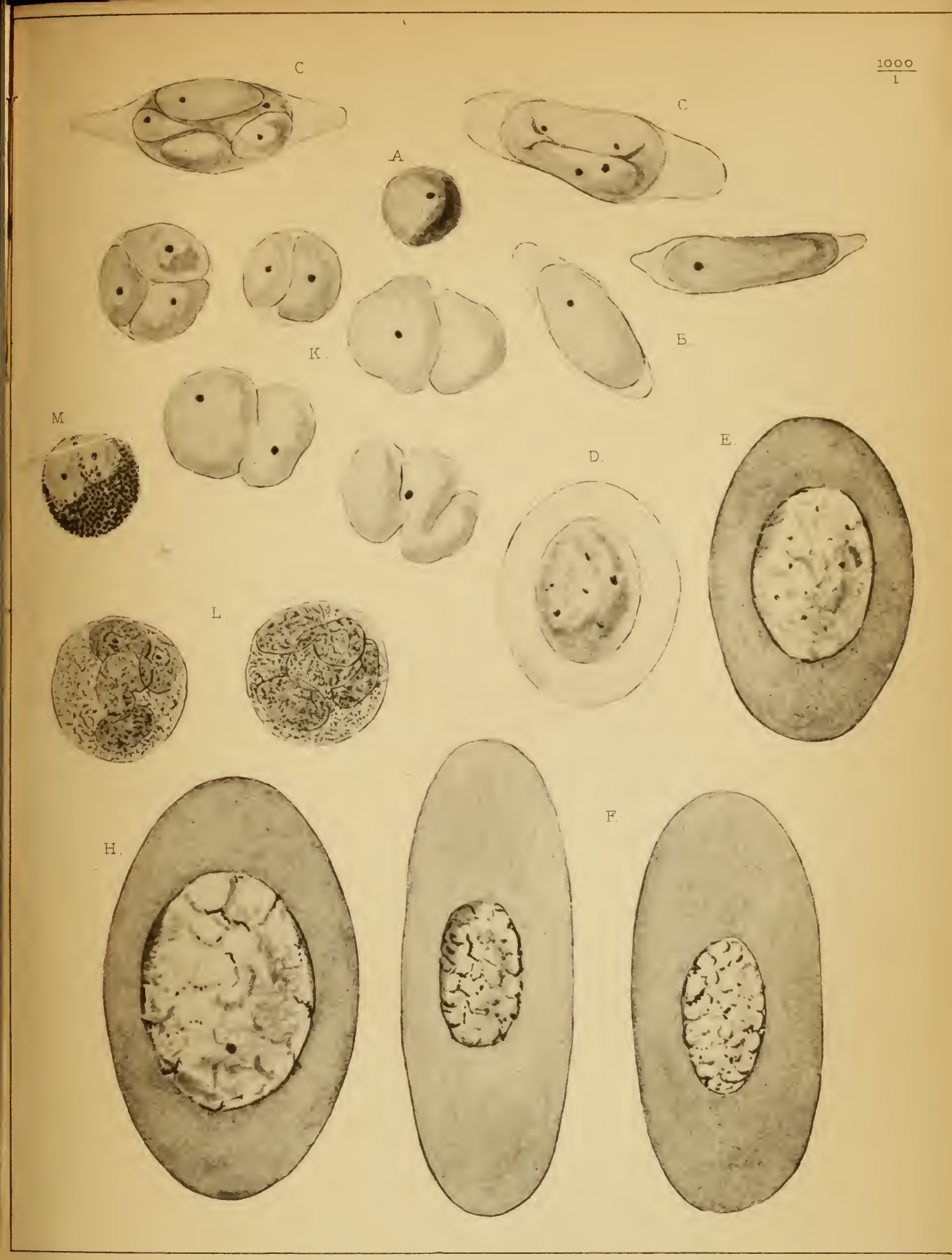
Auprès des leucocytes adultes sont figurés des fragments de noyaux devenus libres par la désagrégation du protoplasma.



G. Pouchet. ad nat. del

Henry-André Phot Typ.

ÉVOLUTION DES HÉMATIES ET DES LEUCOCYTES CHEZ LE TRITON (TRITON CRISTATUS)



G Pouchet ad nat. del.

Henry-André. Phot. Typ.

PROTÉE

A. Leucocyte primaire — B C Jeunes hématies. (Hématoblastes de Hayem)

D E F Phases successives du développement des hématies — H. Hématie anormale à un nucléole volumineux

— K Phases de développement des Leucocytes — L Leucocytes — M Leucocyte de Semmer

COUNTWAY LIBRARY OF MEDICINE

QP
91
V42

RARE BOOKS DEPARTMENT